616-036.22
P 92

Viorel PRISĂCARU

EPIDEMIOLOGIE GENERALĂ

BAZELE MEDICINEI PRIN DOVEZI

Viorel PRISĂCARU

EPIDEMIOLOGIE GENERALĂ

BAZELE MEDICINEI PRIN DOVEZI

Manual

713400

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu»
Biblioteca Științifică Medicală

SL2

Biblioteca „Meșterul Manole"
Chișinău - 2012

CZU 616.9-036.22:614.4(075.8)
P 92

Aprobat la şedinţa Consiliului Metodic Central al USMF „Nicolae Testemiţanu",
proces-verbal nr. 05 din 11.04.2012

În manual sunt abordate mecanismele de apariţie şi răspândire a fenomenelor patologice în populaţia umană, măsurile de prevenire şi combatere a acestora. O atenţie deosebită se acordă metodei de studii epidemiologice în bolile infecţioase şi neinfecţioase şi utilizării principiilor medicinei bazate pe dovezi în luarea deciziilor şi evaluarea eficacităţii şi inofensivităţii măsurilor de profilaxie şi combatere a maladiilor umane, inclusiv de diagnostic şi tratament. Lucrarea conţine elemente de epidemiologie clasică, epidemiologie clinică, bioetică epidemiologică şi promovare a sănătăţii.

Manualul este destinat studenţilor, medicilor-rezidenţi, dar şi medicilor de toate specialităţile interesaţi de luarea corectă a deciziilor şi evaluarea lor.

Autor:
Viorel PRISĂCARU,
prof. univer., doct. hab. în med.

Editor & redactor-coordonator:
Ana MANOLE

Redactor:
Ala RUSNAC

Culegere text:
Natalia COCA

Procesare text:
Maria BOLEA

Paginare computerizată & copertă:
Natalia BEREBIUC

Design & prepress:
Ana MANOLE

Descrierea CIP a Camerei Naţionale a Cărţii

Prisăcaru, Viorel.
Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi : Man. / Viorel Prisăcaru ; Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Catedra Epidemiologie; red.-coord.: Ana Manole; red. Ala Rusnac. – SA «Tipogr. Reclama», 2012 («Tipogr. Reclama» SA). – 380 p. (Biblioteca «Meşterul Manole»).
Bibliogr.: p. 378-379. – 500 ex.
ISBN 978-9975-4410-9-4.

© Viorel PRISĂCARU, 2012

Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu"
Catedra Epidemiologie

Viorel PRISĂCARU

EPIDEMIOLOGIE GENERALĂ

BAZELE MEDICINEI PRIN DOVEZI

Manual

CUPRINS

INTRODUCERE *(V. Prisăcaru)* 13

ISTORICUL ŞI TRANSFORMĂRILE EPIDEMIOLOGIEI *(V. Prisăcaru)* 15

DEFINIŢIA ŞI OBIECTUL DE STUDIU AL EPIDEMIOLOGIEI MODERNE *(V. Prisăcaru)* 26

IMPLICAŢIILE EPIDEMIOLOGIEI ÎN SĂNĂTATEA POPULAŢIONALĂ *(A. Ivan)* 29

1. Epidemiologia şi sănătatea omului contemporan 29

2. Epidemiologia şi medicina omului sănătos 31

STRUCTURA ŞI CONŢINUTUL METODEI EPIDEMIOLOGICE DE INVESTIGAŢIE *(V. Prisăcaru)* 34

1. Metoda de observare şi descriere 34

2. Metoda experimentală 35

3. Metoda de laborator 35

4. Metoda statistică (biostatistica) 38

4.1. Indicatori ai stării de sănătate a populaţiei 39

4.1.1. Indicatori de nivel 39

4.1.1.1. Morbiditatea 39

4.1.1.2. Mortalitatea 40

4.1.1.3. Letalitatea 40

4.1.1.4. Fatalitatea 40

4.1.1.5. Natalitatea 41

4.1.1.6. Fertilitatea 41

4.1.1.7. Speranţa de viaţă la naştere sau durata medie a vieţii 41

4.1.2. *Indicatori de factori* 41

4.2. Indici epidemiologici 41

4.2.1. Incidenţa 41

4.2.2. Prevalenţa 42

4.2.3. Indici statistici de frecvenţă 42

4.2.3.1. Valori absolute 42

4.2.3.2. Indici cumulativi 42

4.2.3.3. Indici intensivi 44

4.2.3.4. Indici extensivi sau de structură 44

4.2.3.5. Indicele demonstrativ (intuitiv) 44

4.2.3.6. Proporţiile 46

4.3. Valori numerice (indici) de distribuţie 46

4.4. Indici de dispersie sau de varianţă 48

4.5. Calcularea erorii potenţiale 55

4.6. Veridicitatea diferenţei 56

4.6.1. *Veridicitatea diferenţei mediilor conform criteriului t (testul statistic t, criteriul Student)* 56

4.6.2. *Testul „χ^2" („chi" pătrat) al lui Pearson* 60
4.7. Standardizarea indicilor 64

TIPURILE DE STUDII ÎN CERCETAREA EPIDEMIOLOGICĂ
(V. Prisăcaru) 68
1. Studiile observaționale 68
1.1. Studiile descriptive 68
1.1.1. Studii descriptive individuale 69
1.1.2. Studii descriptive populaționale 70
1.2. Studiile epidemiologice analitice 72
1.2.1. Fenomenul „cauză-efect" 73
1.2.2. Tipuri de studii analitice 75
1.2.2.1 Studiile epidemiologice ecologice sau corelaționale 75
1.2.2.2. Studiile epidemiologice caz-martor 82
1.2.2.3. Studiile epidemiologice de cohortă 84
2. Studiile epidemiologice experimentale 86
2.1. Studiile experimentale controlate 86
2.1.1. Studiile clinice randomizate controlate 87
2.1.2. Studiile experimentale de teren 88
2.1.3. Studiile experimentale necontrolate 89
2.1.4. Experimentul natural 89
2.1.5. Modelarea procesului epidemic (patologic) 89
3. Studiile epidemiologice transversale 89
4. Studiile epidemiologice longitudinale 91
4.1. Studiile retrospective 91
4.2. Studiile prospective 91
5. Metaanaliza 91
6. Determinarea riscului 93
6.1. Riscul absolut (R) 93
6.2. Riscul atribuabil (RA) 93
6.3. Riscul relativ (RR) 95
6.4. Odds ratio (OR) 95
7. Anchetarea epidemiologică 96
7.1. Ancheta epidemiologică a focarului epidemic
de boală infecțioasă cu cazuri unice 96
7.2. Ancheta epidemiologică a focarelor cu cazuri multiple (a erupțiilor) 103
7.3. Ancheta epidemiologică (cercetare, studiu) pe bază de chestionar 106
8. Analiza epidemiologică a morbidității sau clasică 107
8.1. Analiza epidemiologică retrospectivă 107
8.1.1. Etapele de realizare a analizei epidemiologice retrospective 108
8.1.1.1. Întocmirea proiectului de cercetare 108
8.1.1.2. Culegerea și acumularea informației (asigurarea informațională) 108
8.1.1.3. Gruparea și totalizarea materialului informativ 109
8.1.1.4. Analiza descriptivă a informației acumulate sau analiza epidemiologică propriu-zisă a informației 109

8.1.1.4.1. Analiza morbidităţii în dinamica multianuală 109
8.1.1.4.2. Analiza morbidităţii în dinamica anuală 117
8.1.1.4.3. Analiza distribuţiei geografice (spaţiale) a morbidităţii 121
8.1.1.4.4. Determinarea grupelor de risc 124
8.1.1.4.5. Studierea cauzelor şi condiţiilor de formare a morbidităţii. Studierea agenţilor cauzali în bolile infecţioase 128
8.1.1.4.6. Evaluarea eficacităţii şi eficienţei măsurilor de prevenire şi combatere 130
8.1.1.4.7. Formularea diagnosticului 133
8.2. Analiza epidemiologică operativă 134
8.3. Planificarea măsurilor de intervenţie 134
9. Screeningul 138
10. Eşantionarea (eşantionajul) 142
10.1. Moduri de eşantionare 142
10.1.1. Eşantionarea cantitativă (probabilistică) 143
10.1.2. Eşantionarea calitativă 143
10.2. Procedee de eşantionare 143
10.2.1. Procedee de eşantionare cantitativă (probabilistică) 143
10.2.2. Procedee de eşantionare neprobabilistice 144
10.3. Determinarea mărimii unui eşantion 144
11. Erori posibile în studiile epidemiologice 145
11.1. Eroarea întâmplătoare 145
11.2. Eroarea sistematică (bias) 145
11.2.1. Eroarea de selecţie 145
11.2.2. Eroarea de măsurare 146
11.2.3. Confuzia 146

EPIDEMIOLOGIA GENERALĂ A BOLILOR INFECŢIOASE
(V. Prisăcaru) 147
1. Specificul bolilor infecţioase (contagioase, transmisibile) 147
1.1. Aspectul etiologic 147
1.2. Noţiunea de stare infecţioasă 149
1.3. Evoluţia bolilor infecţioase (contagioase) 150
2. Procesul epidemic. Legităţile de menţinere, dezvoltare şi încetare 152
2.1. Principii de bază 152
2.2. Noţiunea, structura şi mecanismul de dezvoltare al procesului epidemic 153
2.2.1. Noţiunea şi structura elementară a procesului epidemic 153
2.2.2. Sursa de agenţi patogeni 155
2.2.2.1. Surse de agenţi patogeni în antroponoze 156
2.2.2.1.1. Bolnavii infecţioşi ca sursă de agenţi patogeni. Importanţa epidemiologică a diferitor forme şi perioade de decurgere a infecţiei 156
2.2.2.1.2. Purtători de agenţi patogeni. Clasificarea, importanţa epidemiologică 159
2.2.2.2. Surse de agenţi patogeni în zooantroponoze 160
2.2.2.3. Surse de agenţi patogeni în sapronoze 163
2.2.3. Mecanismul de transmitere a agenţilor patogeni 166
2.2.4. Factorii şi căile de transmitere ai agenţilor patogeni 172

2.2.5. Receptivitatea populației (populațională) 175
2.2.6. Nivelurile procesului epidemic 177
2.2.7. Autoreglarea procesului epidemic 179
2.2.7.1. Proprietățile sistemelor biologice 180
2.2.7.2. Principiile de autoreglare a procesului epidemic 180
2.2.7.2.1. Eterogenitatea genotipică și fenotipică a populației 180
2.2.7.2.2. Variabilitatea dinamică în procesul de interacțiune a populațiilor 181
2.2.7.2.3. Transformările fazice în autoreglarea sistemelor biologice 181
2.2.7.2.4. Acțiunea factorilor exogeni în autoreglarea procesului epidemic 184
2.2.8. Formele de manifestare a procesului epidemic 185

SISTEMUL DE MĂSURI PROFILACTICE ȘI ANTIEPIDEMICE ÎN BOLILE CONTAGIOASE (*V. Prisăcaru*) 188
1. Măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenți patogeni 188
1.1. Măsuri îndreptate spre sursa de agenți patogeni în antroponoze 188
1.2. Măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenți patogeni în zooantroponoze 190
1.2.1. Deratizarea (V. Țurcan, V. Prisăcaru) 190
1.2.1.1. Măsurile de combatere a rozătoarelor 190
1.2.1.2. Caracteristica fizico-chimică și biologică a unor rodenticide 192
1.2.1.2.1. Rodenticide neorganice 192
1.2.1.2.2. Rodenticide organice 193
1.2.1.2.3. Rodenticide organice de sinteză 194
1.2.1.3. Bazele organizării măsurilor de deratizare 195
1.2.1.4. Cerințe față de asigurarea eficacității deratizării 196
1.2.1.5. Determinarea eficacității lucrărilor de deratizare 196
2. Măsuri îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere 196
2.1. Dezinfecția (*V. Țurcan, V. Prisăcaru*) 196
2.1.2. Tipurile de dezinfecție 197
2.1.2.1. Dezinfecția profilactică 197
2.1.2.2. Metodele de dezinfecție 198
2.1.2.2.1. Metoda fizică 198
2.1.2.2.2. Metoda chimică 201
2.1.2.2.2.1. Clasificarea preparatelor dezinfectante 201
2.1.2.2.2.2. Proprietățile fizico-chimice ale dezinfectanților 203
2.1.2.2.2.3. Factorii care influențează eficacitatea dezinfecției 207
2.1.2.2.2.4. Formele și metodele de aplicare a dezinfectanților 209
2.1.2.2.2.5. Sensibilitatea/rezistența microorganismelor la dezinfectanți 210
2.1.2.2.2.6. Selectarea mijloacelor de dezinfectare și prepararea soluțiilor de lucru 211
2.1.2.2.2.7. Cerințele față de efectuarea dezinfecției terminale 211
2.1.2.2.2.8. Cerințele față de organizarea și efectuarea dezinfecției curente la domiciliu 212
2.2. Sterilizarea (*V. Țurcan, V. Prisăcaru*) 213
2.2.1. Metodele de sterilizare 213

2.2.1.1. Metoda fizică 214
2.2.1.1.1 Sterilizarea prin căldură uscată (cuptor poupinel) 214
2.2.1.1.2 Sterilizarea prin vapori de apă sub presiune (căldură umedă) în autoclav 214
2.2.1.1.3. Sterilizarea prin fierbere prelungită 215
2.2.1.1.4. Sterilizarea uscată prin temperaturi joase 216
2.2.1.1.5. Sterilizarea apei pentru spălarea chirurgicală 216
2.2.1.1.6. Sterilizarea cu radiații ionizante 216
2.2.1.1.7. Sterilizarea prin filtrare 216
2.2.1.1.8. Sterilizarea cu ajutorul microundelor 217
2.2.1.2. Sterilizarea prin metoda chimică 217
2.2.1.2.1. Procedeul de sterilizare în soluții dezinfectante puternice 217
2.2.1.2.2. Sterilizarea cu ajutorul unui gaz 217
2.2.2. Sterilizarea articolelor medicale 218
2.2.3. Secția de sterilizare centralizată (SSC) 220
2.3. Dezinsecția (*V. Țurcan, V. Prisăcaru*) 220
2.3.1. Obiectivele dezinsecției medicale 221
2.3.2. Metode, surse și mijloace de dezinsectizare 221
2.3.3. Rezistența artropodelor la insecticide 223
2.3.4. Forme de utilizare a insecticidelor 224
3. Imunoprofilaxia bolilor infecțioase (*V. Prisăcaru*) 224
3.1. Utilizarea vaccinurilor în imunoprofilaxie 224
3.1.1. Tipurile de vaccinuri 226
3.1.1.1. Vaccinuri corpusculare vii 226
3.1.1.2. Vaccinuri corpusculare inactivate ("omorâte") 227
3.1.1.3. Vaccinuri chimice (subunitare) și split-vaccinuri 227
3.1.1.4. Anatoxinele 228
3.1.1.5. Vaccinuri recombinante 228
3.1.1.6. Vaccinuri cu purtător de proteine (sintetice) 228
3.1.1.7. Vaccinuri asociate 229
3.1.2. Asigurarea calității și inofensivității vaccinurilor 230
3.1.2.1. Autoritatea națională de control a vaccinurilor 230
3.1.2.2. Cerințele înaintate față de vaccin ca produs biologic 230
3.1.2.3. Cerințele față de vaccinul ce urmează a fi administrat 230
3.1.3. Condițiile de păstrare 231
3.1.4. Indicații pentru vaccinare 232
3.1.5. Calendarul de vaccinări 232
3.1.6. Principii de bază în organizarea și administrarea vaccinărilor 233
3.1.7. Contraindicațiile la vaccinare 235
3.1.7.1. Contraindicații absolute 236
3.1.7.1.1. Reacții secundare grave 236
3.1.7.1.2. Vaccinul cu component pertusis celular 236
3.1.7.1.3. Pentru copiii care reacționează la ouă de găină sau neomicină 236
3.1.7.1.4. Vaccinurile vii 236
3.1.7.2. Contraindicații temporare 236

3.1.7.3. Contraindicații false 236
3.1.8. Modalitățile de administrare a vaccinurilor 237
3.1.8.1. Administrarea parenterală 237
3.1.8.2. Administrarea enterală ("per os") 238
3.1.8.3. Administrarea intranazală 239
3.1.9. Reacții adverse postvaccinale 239
3.1.9.1. Reacțiile adverse postvaccinale obișnuite (RAPO) 240
3.1.9.2. Reacțiile adverse postvaccinale indezirabile (RAPI) 240
3.1.10. Reacții asociate programului 242
3.1.11. Vaccinarea copiilor cu maladii alergice 242
3.1.12. Vaccinarea copiilor cu stări neurologice 243
3.1.13. Vaccinarea în perioada sarcinii 244
3.1.14. Vaccinarea persoanelor cu infecția HIV/SIDA 245
3.1.15. Planificarea vaccinărilor 245
3.1.16. Evaluarea eficacității vaccinurilor 246
3.1.16.1. Eficacitatea imunologică a vaccinurilor 246
3.1.16.2. Evaluarea eficacității profilactice a vaccinurilor 249
3.1.16.3. Evaluarea eficacității epidemiologice a vaccinurilor 250
3.1.17. Caracteristica vaccinurilor incluse în calendarul de vaccinări 251
3.1.17.1. Vaccinul contra tuberculozei-BCG (Bacilul Calmette – Guérin) 251
3.1.17.2. Vaccinul contra hepatitei B (Hep B) 253
3.1.17.3. Vaccinarea antipoliomielitică 255
3.1.17.3.1. Vaccinul poliomielitic inactivat (VPI) 256
3.1.17.3.2. Vaccinul poliomielitic viu atenuat cu administrare orală (VPO) 256
3.1.17.4. Vaccinul difero-tetano-pertusis (DTP) 258
3.1.17.5. Vaccinul contra infecției cu Haemophilus influenzae tip b (Hib) 260
3.1.17.6. Vaccinurile monovalente împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei și vaccinurile combinate rujeolă – rubeolă (RR) și rujeolă – oreion – rubeolă (ROR) 261
3.1.17.7. Vaccinul antipneumococic (VPC) 262
3.1.17.8. Vaccinuri rotavirale 264
3.2. Utilizarea serurilor imune și imunoglobulinelor în tratamentul și prevenirea bolilor infecțioase 265
3.2.1. Seruri imune 266
3.2.2. Imunoglobulinele 269
3.2.2.1. Imunoglobuline umane normale (totale) 269
3.2.2.2. Imunoglobuline umane specifice 270

EPIDEMIOLOGIA GENERALĂ A BOLILOR NETRANSMISIBILE
(A. Ivan, V. Prisăcaru) 272
Introducere 272
1. Procesul epidemiologic în bolile netransmisibile 273
1.1. Date generale. Definiție. Structură. Niveluri 273
1.2. Factorii determinanți 280
1.2.1. Surse generatoare de agenți de agresiune 281
1.2.1.1. Tehnologiile industriale 281

1.2.1.2. Sistemele mecanizării 282
1.2.1.3. Chimizarea 282
1.2.1.4. Aglomerațiile urbane 284
1.2.1.5. Exploatarea și transformarea naturii 286
1.2.1.6. Sistemele energetice 286
1.2.1.7. Reziduurile toxice 287
1.2.1.8. Structurile demografice 288
1.2.1.9. Brasajul populațional 291
1.2.1.10. Sistemele informaționale 291
1.2.1.11. Consumul de droguri 294
1.2.1.12. Stilul de viață nesanogen 295
1.2.2. Modurile și căile de transmitere a agenților de agresiune 295
1.2.3. Receptivitatea și eșecurile adaptabilității 304
1.3. Factori dinamizatori-favorizanți 308
1.3.1. Factorii naturali 309
1.3.2. Factorii sociali 316
1.4. Formele de manifestare ale procesului epidemiologic 316
1.4.1. Manifestarea sporadică 318
1.4.2. Manifestarea endemică 318
1.4.3. Manifestarea epidemică în BNT 318
1.4.4. Manifestarea pandemică 319

PROMOVAREA SĂNĂTĂȚII ȘI EDUCAȚIA PENTRU SĂNĂTATE
(V. Sofronie) 320
1. Promovarea sănătății 320
1.1. Definiție 320
1.2. Locul și rolul promovării sănătății în sistemul de Sănătate Publică, inclusiv în prevenirea bolilor contagioase 320
1.3. Conceptul, principiile și prioritățile promovării sănătății 321
2. Educația pentru sănătate 324
2.1 Definiție 324
2.2 Scopul și rolul educației pentru sănătate în sistemul de Sănătate Publică 324
2.3 Tipuri de educație pentru sănătate 325
2.4 Principiile generale în educația pentru sănătate 325
2.5 Cerințele față de educația pentru sănătate 326
3. Accesul populației la informație legată de sănătate 326
4. Comunicarea în promovarea sănătății și educația pentru sănătate 329
5. Mijloace de comunicare 332
6. Elaborarea materialelor informative în domeniul promovării sănătății și educația pentru sănătate 341
7. Modalități de colaborare cu mass-media 343

SUPRAVEGHEREA EPIDEMIOLOGICĂ ȘI CONTROLUL MALADIILOR
(V. Prisăcaru) 344

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ *(I. Bocşan, M. Brumboiu)* 354
1. **Introducere** 354
2. **Metoda clinică şi metoda epidemiologică** 354
3. **Istoria naturală a stărilor de sănătate** 357
4. **Testele diagnostice** 358
5. **Normal şi anormal în medicină** 361
6. **Rezultatele tratamentului** 363
7. **Prognosticul** 365
8. **Analiza deciziei clinice** 367

BIOETICA EPIDEMIOLOGIEI *(C. Ciulecu)* 369
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ 378
CUVÂNTUL EDITORULUI *(A. Manole)* 380

„Rădăcina convingerilor este experiența".
(Nicolae Iorga)

INTRODUCERE

În legătură cu procesul de la Bologna în fața catedrelor de epidemiologie este pusă sarcina instruirii specialiștilor medici, inclusiv epidemiologi, de tip nou, care ar poseda un spectru larg de cunoștințe și practici epidemiologice, atât în epidemiologia bolilor infecțioase, cât și în epidemiologia bolilor neinfecțioase, capabili de a depista cauzele, factorii de risc și mecanismul de formare (răspândire) a morbidității în populația umană, de a elabora și interveni cu măsuri eficiente în prevenirea și combaterea maladiilor umane.

Metoda epidemiologică de cercetare s-a dovedit a fi utilă în toate domeniile medicinei, inclusiv în eficientizarea diagnosticului și tratamentului, și actualmente este considerată un instrument de bază în medicina bazată pe dovezi.

În funcție de domeniul sau nivelul de aplicare a metodei epidemiologice de cercetare, au luat naștere diferite ramuri ale epidemiologiei, cum ar fi: epidemiologia clinică, epidemiologia catastrofelor, epidemiologia ecologică, epidemiologia moleculară, epidemiologia regională și globală etc.

Un element important al epidemiologiei contemporane este stabilirea diagnosticului epidemiologic la nivel populațional. Precum de datoria clinicianului (terapeutului, chirurgului etc.) este de a constata diagnosticul bolii și de a trata bolnavul, datoria epidemiologului este de a diagnostica patologia populației (colectivităților) și de a întreprinde măsuri de însănătoșire a ei.

Un alt element, care s-a implementat foarte repede în teoria și practica epidemiologică contemporană, este noțiunea de supraveghere epidemiologică a sănătății publice, care impune perfecționarea metodelor atât de supraveghere, cât și de control al bolilor infecțioase și neinfecțioase.

Cercetările epidemiologice sunt utilizate tot mai eficient în screeningul prenosologic și elaborarea măsurilor precoce de prevenire a bolilor infecțioase și neinfecțioase. În acest sens, au apărut noțiunile de profilaxie primară, secundară și terțiară.

Actualmente, în activitatea specialiștilor de profil curativ, pe lângă cunoașterea legităților de formare a morbidității în populația umană și tactica de intervenție cu măsuri de prevenire și combatere, a sporit considerabil necesitatea însușirii aspectelor epidemiologice legate direct sau indirect de procesul curativ. În primul rând, acest element privește evaluarea

luarea obiectivă, în baza medicinei prin dovezi, a criteriilor, mijloacelor şi metodelor principale de diagnosticare şi tratament. Este dovedit faptul că medicina bazată pe dovezi este rezultatul îmbinării reuşite a diferitor metode de evaluare, în primul rând, a celor epidemiologice şi clinice. Ca bază metodologică în medicina bazată pe dovezi servesc cercetările epidemiologice, fapt care subliniază atât semnificaţia, cât şi necesitatea predării epidemiologiei în cadrul programelor de instruire a viitorilor medici de profil general.

În prezentul manual o atenţie deosebită se acordă specificului metodei epidemiologice de cercetare, metodelor şi mijloacelor de profilaxie şi combatere a maladiilor la nivel contemporan.

La scrierea manualului au fost luate în consideraţie studiile bibliografice de ultimă oră şi experienţa autorului de ţinere a cursurilor în epidemiologie de-a lungul a peste 30 de ani.

Ţin să-mi exprim gratitudinea şi să aduc sincere mulţumiri Dlui Dr., prof. univ. Aurel Ivan, Dlui Dr., prof. univ. Constantin Ciufecu, Dlui Dr., prof. univ. Ioan Stelian Bocşan, Dnei Dr., conf. univ. Irina Brumboiu, Dlui Dr. Vasile Ţurcan, Dlui Dr. Vasile Sofronie pentru contribuţia generoasă la scrierea manualului, Dlui Nicolae Prodan, Dr., conferenţiar universitar (USM), pentru consultarea capitolului „Metoda statistică de cercetare".

Prof. Viorel PRISĂCARU

ISTORICUL ŞI TRANSFORMĂRILE EPIDEMIOLOGIEI

Epidemiologia s-a născut în antichitate, din necesitatea de a studia epidemiile, de a explica esenţa acestor fenomene. Noţiunea epidemie înseamnă nu altceva decât manifestări morbide de masă. În acest sens, în antichitate se vorbea despre epidemii de variolă, pestă, malarie, scorbut, pelagră etc., care de obicei aveau răspândire largă printre oameni şi care se caracterizau prin morbiditate şi letalitate înaltă. Deoarece la acea vreme etiologia acestor fenomene nu era cunoscută, ele erau considerate drept fenomene nefaste, invazii sau nenorociri abătute asupra poporului (de la cuvintele greceşti *epi* – peste; *demos* – popor), de unde şi denumirea *epidemie*. Prin ataşarea prefixului *logos* (ştiinţă) s-a format cuvântul *epidemiologie* – ştiinţa despre epidemii, adică ştiinţa care încearcă să descifreze cauzele obiective producătoare de boli sau ştiinţa despre ceea ce se întâmplă cu sănătatea poporului.

Drept document istoric de o deosebită valoare, care atestă existenţa epidemiologiei ca ştiinţă, servesc tratatele lui Hipocrate (460–377 î.e.n.), cele şapte cărţi despre epidemii, influenţate de experienţa trecutului în lupta cu epidemiile. Hipocrate pe bună dreptate poate fi considerat părintele epidemiologiei.

• Hipocrate

Etapele de evoluţie a epidemiologiei ca ştiinţă sunt condiţionate de nivelul de dezvoltare a societăţii, a ştiinţelor în întregime, inclusiv a medicinei, biologiei, matematicii etc. şi, bineînţeles, de dezvoltarea metodei epidemiologice de studiere a esenţei epidemiilor.

În lumea antică este formulată ipoteza miasmatică privitor la cauzalitatea epidemiilor. Conform acestei ipoteze, epidemiile apar în urma pătrunderii în organism a miasmelor, adică a unor substanţe dăunătoare cum ar fi emanaţiile de gaze apărute în aer ca urmare a eliminărilor vulcanice, cutremurelor de pământ sau apariţiei cometelor.

Ulterior, în baza comparării timpului şi locului de apariţie a epidemiilor, precum şi după caracterul de manifestare a lor a fost formulată ipoteza constituţională a epidemiilor. Conform acestei ipoteze, epidemiile apar în anumite locuri şi anotimpuri şi sunt legate de structura mediului natural (geografia fizică, flora şi fauna, clima), precum şi de caracteristicile populaţiei umane din respectivul mediu.

La etapa hipocratică această ipoteză, predominant observațională, capătă valențe descriptive și analitice, iar relațiile dintre cauzalitate și boală sunt explicate și pe baze obiective, materiale. Un argumet elocvent în acest sens servește lucrarea lui Hipocrate „Despre aer, apă și locuri". Astfel, epoca hipocratică a însemnat un pas major spre abordarea științifică a conceptului de sănătate și boală, iar prevenția a fost ridicată la rang de doctrină. Condiționând sănătatea și boala de structurile naturale și sociale ale ecosistemului uman, școala hipocratică a deschis calea cunoașterii și acceptării cauzelor și mecanismelor producerii bolilor, care erau privite ca rezultat al dezechilibrului mediului intern, urmare a unor relații ale omului cu condițiile sale de viață, de factură naturală și socială (A. Ivan).

Așadar, în perioada hipocratică se încearcă deja identificarea unor *factori endogeni*, adică disarmonia umorilor din organism, și *exogeni*, cum ar fi riscul consumului unei ape poluate, pericolul reziduurilor poluante etc. Aceste observații, de exemplu, au servit drept motiv de construire la Roma a instalațiilor de aducțiune a apei potabile, precum și pentru alte acțiuni de salubrizare.

Ipoteza miasmatico-constituțională, bazată preponderent pe metoda observațională și de descriere a fenomenelor, a predominat până în secolele XVII–XVIII.

• Thomas Sydenham

Un exponent grăitor al ipotezei miasmatico-constituționale de expunere a esenței epidemiilor în această perioadă a fost ilustrul medic englez Thomas Sydenham (1624–1689), supranumit și „părintele medicinei engleze" sau „Hipocratele englez". El s-a remarcat în istoria epidemiologiei prin opera sa „Observații medicale" („Medical observations"), în care a descris mai multe boli ale omului și epidemiologia lor. Deși Sydenham a descris mai multe boli infecțioase, cum ar fi rujeola, tusea convulsivă, variola, holera, scarlatina, malaria, febra comatoasă (gripa epidemică) ș.a., el a rămas pe poziția miasmatico-constituțională ca pricină a îmbolnăvirilor.

Concepția lui Sydenham de interpretare a apariției epidemiilor își găsește reflectare în studiul său *„Despre constituția epidemiilor"*, în care explică apariția lor ca rezultat al pătrunderii în organism a substanțelor dăunătoare (miasmelor) și a schimbării factorilor atmosferici (condițiilor climaterice).

Luând în considerație istoria dezvoltării epidemiologiei, este important de menționat că în această perioadă, numită și perioada prebacteriologică sau prepasteuriană, progresul dezvoltării epidemiologiei ca știință este influențat și de progresul dezvoltării matematicii ca știință, în special de elaborarea metodelor statistice de studiere a fenomenelor. Anume prin

utilizarea metodelor statistice de studiere a morbidității a fost confirmată ipoteza constituțională a epidemiilor, au fost cercetate particularitățile epidemiilor, au fost separate maladiile conform particularităților clinice și celor epidemiologice.

• John Graunt

Bazele metodei statistice de studiere a epidemiilor au fost puse de englezul John Graunt, odată cu publicarea, în anul 1662, a lucrării referitoare la evaluarea proceselor epidemiologice ale unor boli pornind de la analiza „biletelor de deces". În acest studiu, la descrierea caracteristicii cantitative a mortalității, Graunt constată diferențele dintre bărbați și femei, copii și adulți, orașe și sate, variațiile sezoniere. În 1747 I.P. Semmelweis realizează primele cercetări de epidemiologie retrospectivă în infecțiile nosocomiale. În 1839 W. Farr publică observațiile sale epidemiologice asupra morbidității pe diverse cauze și contingente de populație. Tot W. Farr elaborează noțiunile de risc, prevalență, incidență, studii retrospective și prospective. În 1850, la Londra, are loc reuniunea „Societății epidemiologice", cu participarea a numeroși epidemiologi și specialiști în statistica medicală. La această reuniune Babington declară că: *„știința medicală ne oferă un mijloc nou și eficient de a demonstra adevărul în medicină"* [18].

• John Snow

Anume metoda statistică de cercetare a oferit posibilitatea de a evalua cantitativ fenomenele observate, de a întocmi caracteristica comparativă a diferitor epidemii și boli în parte, de a constata intensitatea răspândirii epidemiilor (morbidității) în diferite teritorii, în dinamică, de a determina nivelul de afectare a populației prin unele boli în parte, a stabili relațiile dintre sănătatea populației prin diferite boli și factorii de mediu, de a elabora măsurile de prevenire și combatere a maladiilor. De exemplu, în 1854 John Snow, în urma analizei epidemiei de holeră de la Londra (1853–1854), a stabilit că riscul îmbolnăvirilor este asociat cu consumul de apă distribuită din anumite surse. J. Snow propune măsuri de prevenire și combatere prin ameliorarea alimentației cu apă a locuitorilor din Londra mult înainte de a fi descoperit agentul cauzal al holerei, iar metoda de anchetă epidemiologică utilizată de el în acest studiu va fi utilizată ulterior în investigațiile (studiile) epidemiologice.

Așadar, în această perioadă epidemiologia trece de la observarea și descrierea fenomenelor la analiza cauzelor și legităților de extindere și ma-

713400

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"

• Girolamo Fracastoro

• Danila Samoilovici

• Edward Jenner

• A. van Leeuwenhoek

nifestare a epidemiilor, conturându-se ca ştiinţă care dispune de o metodologie specifică de abordare a problemelor de sănătate la nivel populaţional.

Un eveniment important, care ţine de istoria epidemiologiei, s-a produs în prima jumătate a secolului XVI, când medicul italian Girolamo Fracastoro (1478–1553) formulează o nouă viziune privind esenţa epidemiilor, şi anume, dezvoltarea lor prin contagii vii, prezentată în lucrarea sa „Studiu despre contagii vii, bolile contagioase şi tratamentul lor" (1546). În conformitate cu această ipoteză, epidemiile apar în urma contaminării oamenilor cu ***contagii vii***, adică fiinţe patogene mici, invizibile, care se transmit de la omul bolnav la cel sănătos, punând, în aşa fel, începutul ipotezei contagioniste de lămurire a esenţei dezvoltării epidemiilor.

Un exponent al concepţiei contagioniste a fost medicul rus Danila Samoilovici (1744–1805), care s-a remarcat prin lupta cu epidemia de pestă, inclusiv pe teritoriul Moldovei, precum şi medicul rus S. S. Andreevski (1760–1818), care pentru prima dată printr-o experienţă de autocontaminare cu sângele animalelor bolnave de antrax a demonstrat natura contagioasă a acestei maladii şi condiţiile de transmitere de la animale la om.

Un eveniment de mare importanţă istorică, petrecut la fel în sec. XVIII, a devenit descoperirea de către Edward Jenner a modului de prevenire a variolei prin inocularea pe oameni a variolei vacilor, care a pus începutul erei vaccinoprofilaxiei bolilor contagioase.

Pentru prima dată lumea microorganismelor a fost descoperită de savantul olandez A. van Leeuwenhoek (1632–1723), care în 1678 publică scrisorile sale despre „animale minuscule vii" („animalicula viva"), iar în 1695 editează lucrarea „Tainele naturii descoperite de Antonius van Leeuwenhoek", care au trezit un viu interes în lumea ştiinţifică şi au servit drept îndemn pentru studierea microuniversului.

Totuşi, numai în a doua jumătate a secolului XIX, datorită lucrărilor publicate de L. Pasteur (1822–

1895), R. Koch (1843–1910), I. Mecinikov (1845–1916), D. Ivanovski (1864–1920) ş.a., a fost stabilit definitiv rolul microorganismelor patogene ca factori etiologici (agenţi cauzali) în bolile contagioase, punând începutul perioadei bacteriologice în explicarea esenţei epidemiilor. În aceeaşi perioadă I. Mecinikov fundamentează teoria imunităţii, care a jucat un rol esenţial în explicarea fenomenelor epidemiologice.

• L. Pasteur

Aceste mari descoperiri ale microbiologiei i-au influenţat mult pe epidemiologi, mulţi dintre care, ulterior, vor utiliza noţiunea de „epidemie" numai referitor la bolile infecţioase (contagioase). De menţionat că acestui curent a aparţinut şi şcoala de epidemiologi din spaţiul exsovietic.

• R. Koch

Adevărul este că această atitudine a fost influenţată şi de faptul că în sec. XVII-XIX, în urma revoluţiei industriale, migraţiei intense a populaţiei, războaielor frecvente, omenirea s-a confruntat cu numeroase boli contagioase. O extindere epidemică, sau chiar pandemică, a avut variola, pesta, holera, gripa, tifosul exantematic, febra tifoidă, difteria, tuberculoza etc. Situaţia creată a servit drept imbold atât pentru dezvoltarea microbiologiei medicale, cât şi a epidemiologiei bolilor contagioase.

• I. Mecinikov

În scurt timp, ca rezultat al dezvoltării microbiologiei, au fost stabiliţi agenţii cauzali în majoritatea maladiilor contagioase cu extindere epidemică largă; au fost obţinute preparate specifice pentru prevenirea şi tratamentul bolilor infecţioase (vaccinuri, seruri imune, gamaglobuline etc.), a căror aplicare a condus la o diminuare esenţială a morbidităţii şi letalităţii prin multe maladii, cum ar fi variola, difteria, hidrofobia etc.

• D. Ivanovski

Chiar din primii ani după descoperirea agenţilor patogeni ai bolilor infecţioase, entuziasmul multor savanţi, inclusiv epidemiologi, faţă de microbiologie a fost atât de mare, încât a condus la subaprecierea metodelor epidemiologice tradiţionale de cercetare. Cu timpul însă devenea tot mai evident faptul că numai în baza cercetărilor microbiologice nu pot fi stabilite legităţile şi condiţiile reale de răspândire a maladiilor şi, ca rezultat, nu pot fi luate măsuri eficiente de prevenire şi combatere.

• D. K. Zabolotnâi

• Ioan Cantacuzino

• V. A. Başenin

• L. V. Gromaşevski

O renaştere adevărată a epidemiologiei are loc în prima jumătate a sec. XX. La ea au contribuit iluştrii savanţi epidemiologi Zabolotnâi, Stallybrass, Gromaşevski, Başenin, ş.a.

D. K. Zabolotnâi (1866–1929) este considerat pe bună dreptate fondatorul epidemiologiei bolilor contagioase. În 1922, el fondează la Odesa prima catedră de epidemiologie din lume. Este autorul primului manual de epidemiologie „Bazele epidemiologiei" (1927). Propune prima definiţie a epidemiologiei ca ştiinţă: *„Epidemiologia sau Ştiinţa despre epidemii se ocupă de studierea cauzelor apariţiei şi răspândirii epidemiilor, determină condiţiile ce favorizează răspândirea lor şi propune măsuri de combatere, bazate pe date ştiinţifice şi practice"*.

C. O. Stallybrass în 1930* descrie legităţile de bază ale epidemiologiei bolilor contagioase şi face o fundamentare largă a acesteia ca ştiinţă specifică de sine stătătoare.

În aceeaşi perioadă Ioan Cantacuzino (1863–1934), discipol al lui I. Mecinikov, director general al Serviciului Sanitar din România (1907), fondator al Institutului de Seruri şi Vaccinuri (1921), care astăzi îi poartă numele, desfăşoară o bogată activitate de cercetare privind vibrionul holeric şi vaccinarea antiholerică, imunizarea activă împotriva febrei tifoide. I. Cantacuzino introduce vaccinarea nou-născuţilor din România împotriva tuberculozei cu BCG (1926, a doua ţară din lume după Franţa); organizează campanii antiepidemice în combaterea epidemiilor de tifos exantematic, holeră, malarie, scarlatină; pentru prima dată obţine serul antistreptococic pentru tratamentul bolnavilor de scarlatină. I. Cantacuzino a fost Membru al Comitetului de Igienă al Ligii Naţiunilor.

V. A. Başenin (1882–1977) a dezvoltat în continuare metoda statistică şi a demonstrat cu excelenţă rolul ei în cercetările epidemiologice, a considerat epidemiologia ca ştiinţă menită să studieze toate patologiile omului.

---

* К. Сталлибрасс. *Основы эпидемиологии*. М.-Л., 1936.

L. V. Gromaşevski (1887–1980), ilustru savant epidemiolog, formulează epidemiologia ca ştiinţă despre legităţile procesului epidemic, care stă la baza menţinerii şi răspândirii agenţilor cauzali în bolile contagioase, autor al teoriei mecanismului de transmitere a agenţilor patogeni, precum şi al teoriei privind părţile componente sau cele trei verigi obligatorii ale procesului epidemic, teorii care au stat la baza formării sistemului de luptă cu bolile contagioase în întreaga lume şi care sunt actuale până în prezent.

• E. N. Pavlovski

În a doua jumătate a secolului XX cercetările epidemiologice sunt îndreptate spre studierea mai aprofundată a naturii procesului epidemic.

E. N. Pavlovski (1884–1966) descrie fenomenul de focalitate naturală caracteristic pentru unele boli transmisibile, prin care a adus o contribuţie preţioasă la studierea, descoperirea şi descrierea epidemiologiei maladiilor cu focalitate naturală.

• K. I. Skreabin

K. I. Skreabin (1878–1972) este fondatorul şcolii helmintologice, autorul teoriei de eradicare (devastare) a helmintiazelor.

V. D. Beleakov (1921–1997) a elaborat teoria autoreglării procesului epidemic, prin care a schimbat radical concepţia privitoare la natura procesului epidemic. Este unul dintre primii epidemiologi sovietici care a recunoscut existenţa a două ramuri ale epidemiologiei: epidemiologia maladiilor contagioase şi epidemiologia maladiilor necontagioase. El a definit epidemiologia ca ştiinţă universală a medicinei.

• V. D. Beleakov

B. L. Cerkasski (1934–2007) a formulat teoria socioecologică privind natura procesului epidemic, a determinat nivelurile şi sistemul de funcţionare a procesului epidemic de la nivelul molecular până la cel global.

• B. L. Cerkasski

E. N. Şleahov (1920–2006) a fondat în 1967 cursul de epidemiologie, iar mai apoi (1970) Catedra de Epidemiologie din cadrul Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu" din Republica Moldova, pe care a condus-o până în anul 1990. Este semnificativă contribuţia

• E. N. Şleahov

profesorului E. Şleahov la dezvoltarea epidemiologiei ştiinţifice şi practice. El a elaborat clasificarea epidemiologică a bolilor infecţioase. A studiat sub toate aspectele zooantroponozele. Un merit deosebit îi aparţine profesorului E. Şleahov în studierea patogenezei şi imunologiei antraxului. El este autorul preparatelor de diagnostic „Antraxin" şi „Tetanina". În 1998 Organizaţia Mondială a Sănătăţii a recomandat utilizarea preparatului „Antraxin" în medicină şi veterinărie. Pentru prima oară în istorie un preparat elaborat de savanţii din Moldova a fost recomandat de cea mai influentă organizaţie mondială. Sunt înalt apreciate de către specialişti lucrările în domeniul imunostimulării procesului vaccinal, profilaxiei maladiilor infecţioase, mecanismului vertical de transmitere, realizate sub conducerea profesorului E. Şleahov. De un deosebit succes printre medici şi studenţi se bucură compendiul-manual „Epidemiologia practică", apărut în 5 ediţii în ţară şi editat în Franţa. Epidemiolog de frunte al Republicii Moldova (1974–1990), E. N. Şleahov a fost şi preşedinte al Societăţii Ştiinţifice a Epidemiologilor, Microbiologilor şi Parazitologilor din Republica Moldova (1964–1990).

Aşadar, secolul XX este marcat prin realizarea a numeroase studii valoroase şi mari descoperiri în epidemiologia bolilor contagioase, care pot fi considerate drept o adevărată revoluţie în epidemiologie. A fost dezvăluită esenţa şi legităţile procesului epidemic, adică taina menţinerii şi răspândirii microorganismelor patogene în natură; a fost studiată epidemiologia bolilor contagioase în parte; au fost stabilite sursele (rezervorul) de agenţi patogeni, mecanismul, căile şi factorii de transmitere, rolul receptivităţii / imunităţii colective, al factorilor sociali (antropurgici) şi naturali în dezvoltarea procesului epidemic; au fost elaborate măsuri de prevenire şi combatere pentru fiecare infecţie în parte; formulată noţiunea de supraveghere epidemiologică în bolile infecţioase etc.

Au fost elaborate şi implementate cu succes în practica antiepidemică un şir de mijloace noi cum ar fi vaccinuri, dezinfectante, medicamente antibacteriene şi antivirale, seruri şi imunoglobuline etc. Implementarea acestor realizări ştiinţifice a condus pentru prima dată în istoria omenirii la o diminuare excepţională a morbidităţii prin maladii contagioase. Nu mai au loc epidemii de variolă sau pestă, multe din maladii se înregistrează la nivel sporadic, iar altele, în unele teritorii, au fost eradicate definitiv.

De exemplu, în Republica Moldova, în a doua jumătate a secolului XX, au fost eradicate aşa maladii contagioase, cu răspândire largă în trecut, cum ar fi: tifosul recurent, morva, trahoma, malaria, bruceloza, tularemia, poliomielita [16].

Aşadar, aceste acţiuni de succes, eradicarea unor boli şi ţinerea sub control a altora au sporit considerabil prestigiul epidemiologiei.

Totodată, la această etapă epidemiologia a acumulat un bogat arsenal de metode şi mijloace eficiente, inclusiv analitice, de cercetare a sănătăţii şi bolii.

Tot mai frecvent metoda epidemiologică de cercetare este utilizată în studierea bolilor necontagioase, cum ar fi bolile cardiovasculare şi canceroase, traumatismul şi malformaţiile congenitale etc. De asemenea, ea este utilizată tot mai larg în medicina clinică şi serveşte drept bază de argumentare în medicina bazată pe dovezi.

Luând în consideraţie metoda eficientă de cercetare, azi, la începutul secolului XXI, care marchează etapa modernă de dezvoltare a societăţii şi ştiinţei universale (mijloace şi sisteme informaţionale performante, metode de investigaţie la nivel molecular, numeroase mijloace de prevenire, tratament şi diagnostic), epidemiologia îşi găseşte tot mai mult câmpul de acţiuni, devenind o ştiinţă de bază, care oferă servicii în toate domeniile medicinei.

DEFINIȚIA ȘI OBIECTUL DE STUDIU AL EPIDEMIOLOGIEI MODERNE

Epidemiologia este știința care se ocupă de studierea cauzelor, condițiilor și mecanismului de formare a morbidității în populația umană, de elaborarea metodelor și mijloacelor de studiere, prevenire și combatere, urmărind în permanență promovarea sănătății.

Este lesne de înțeles, în special pentru specialiști în domeniu, că definiția dată nu cuprinde întreg conținutul de studiu și intervenție a epidemiologiei, care în realitate este mult mai amplu și cuprinde cele mai diverse aspecte ale patologiei umane, cum ar fi supravegherea și controlul sănătății publice, sistemul de organizare și implementare a măsurilor de prevenire și combatere, evaluarea eficienței măsurilor de prevenire, diagnostic și tratament etc.

Pe tot parcursul istoriei, în sarcina epidemiologiei intră nu numai studierea epidemiilor, adică dezvăluirea legităților de apariție și răspândire a maladiilor în populația umană, dar și elaborarea măsurilor, și chiar a sistemului, de protecție a omenirii de acest flagel, scopul principal fiind prevenirea îmbolnăvirilor.

În acest aspect succesele epidemiologiei sunt evidente. Unele maladii au fost deja eradicate în dimensiuni globale (variola) sau în diverse arii geografice, în altele morbiditatea a diminuat până la nivel sporadic, multe din care actualmente pot fi considerate la stadiul de preeradicare.

Totodată, cu toate că succesele înscrise în știința și practica epidemiologică au fost remarcabile, acum, la început de mileniu, societatea se confruntă cu noi probleme epidemiologice, legate în primul rând de emergența și reemergența bolilor infecțioase.

Numai în ultimii 20-30 de ani în lume au apărut sau au fost descoperite zeci de noi infecții și invazii, cum ar fi yersinioza, campilobacterioza, hepatitele virale E, C, F, G, infecția rotavirală, infecția cu Escherichia coli 0157:H7, infecția cu vibrio cholerae 0:139 Bengal, infecția cu Haemophilus influenzae, legioneloza, borelioza, hlamidioza, infecțiile provocate de virusurile Marburg, Lassa și Ebola, infecția spongioformă, sarcocistoza, criptosporidioza, microsporidioza, izosporoza, cyclosporoza, infecția HIV, pneumonia atipică cu sindrom respirator acut sever, iar în ultimul timp gripa aviară și gripa pandemică de tip nou A(H1N1). Ultimele patru infecții au provocat panică în întreaga lume.

Datorită perturbărilor sociale, măsurilor, deseori, ineficiente, dar și

din pricina necunoaşterii tuturor legităţilor epidemiologice ale maladiilor contagioase, tot mai frecvent se observă şi fenomenul de reemergenţă. Pentru Republica Moldova, în calitate de exemplu de infecţii reemergente în ultimii 10-20 de ani pot servi difteria, tuberculoza, sifilisul, oreionul.

În astfel de condiţii, sarcina epidemiologiei privind maladiile contagioase este de a studia legităţile de apariţie şi răspândire a acestora şi de a elabora măsuri de prevenire şi combatere a maladiilor la orice nivel de dezvoltare a procesului epidemic. Este important atât a elabora în termene reduse tactica de luptă cu bolile emergente, cât şi a modifica tactica de combatere la etapa de eradicare a infecţiilor.

În activitatea zilnică medicii, inclusiv epidemiologii, se confruntă cu diverse manifestări atipice atât ale procesului epidemic, cât şi ale formelor nosologice. La etapa contemporană, în urma utilizării pe larg a antibioticelor, vaccinurilor, preparatelor imune etc., tot mai frecvent se întâlnesc forme şterse sau chiar inaparente de infecţii. Totodată, pentru multe infecţii este caracteristic portajul agenţilor cauzali. Fenomenele menţionate conduc la menţinerea unui proces epidemic latent, mult mai dificil de diagnosticat, dar care conduce la menţinerea şi răspândirea agenţilor cauzali ai bolilor infecţioase, sporind riscul de contaminare şi îmbolnăvire a populaţiei. În aceste condiţii este necesar de a cunoaşte caracteristica epidemiologică a fiecărei maladii în parte. Specialistul trebuie să posede cunoştinţe teoretice în epidemiologia acestor infecţii, pentru a se orienta uşor atât în diagnosticul maladiei, cât şi în luarea măsurilor de prevenire şi combatere.

Complexitatea relaţiilor dintre om şi mediu la etapa contemporană, explozia demografică, sporirea spectaculoasă a volumului, vitezei şi spaţiului de circulaţie ale omului pe plan internaţional, conflictele armate şi practica bioterorismului, transformările profunde ale ecosistemului şi genofondului macro- şi microorganismelor la ora actuală creează condiţii generatoare de epidemii.

În aceste împrejurări, tot mai evidentă este creşterea prevalenţei bolilor netransmisibile – un obiect tot mai important de studiu al epidemiologiei. Numai studierea epidemiologiei acestor maladii la nivel populaţional şi neutralizarea factorilor de risc pot conduce la diminuarea morbidităţii în urma lor.

Aşadar, atât termenul *epidemiologie*, cât şi metoda epidemiologică de cercetare sunt utilizate eficient în studierea maladiilor contagioase şi a celor necontagioase. În multe din centrele clinice, cum ar fi centrele bolilor cardiovasculare şi oncologice, s-au format secţii epidemiologice.

Ca dovadă a acestui element de slujire a epidemiologiei ca ştiinţă universală în studierea patologiei omului la nivel populaţional serveşte fig. 1, în care liniile verticale reprezintă ştiinţele medicale care se formează

după principiul patologiei studiate (cardiologia, oncologia, nefrologia, oftalmologia, neurologia, patologia infecţioasă etc.), iar planurile orizontale – ştiinţele medicale care studiază patologiile omului la diferite niveluri de organizare a vieţii: molecular (biochimia, biofizica, biologia moleculară), celular şi ţesut conjunctiv (citologia, histologia, microbiologia), de organism (terapia, chirurgia) şi populaţional (epidemiologia). La intersecţia liniilor verticale cu planurile orizontale se formează de obicei ştiinţele interdisciplinare.

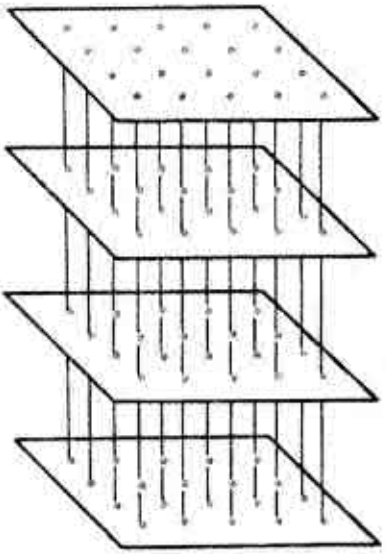


Fig. 1. Structura ştiinţei medicale (V.D. Beleakov, 1989)

Aşadar, metoda epidemiologică, în cea mai mare parte, este comună în studierea patologiei infecţioase şi neinfecţioase, cu unele abateri (specificări) în cazul celei dintâi, dar diferă de cea clinică prin faptul că aceasta din urmă este îndreptată spre studierea bolii la nivel de organism (individ), pe când metoda epidemiologică prevede studierea patologiei la nivel de populaţie sau colectiv (tab. 1).

Tabelul 1

Abordarea clinică şi epidemiologică în studierea patologiilor omului
(E.N. Şleahov, 1987)

Criteriile	Metoda de abordare	
	clinică	epidemiologică
Obiectul de studiu	Bolnavul	Boala
Nivelul studiului	Organismul	Populaţional
Definirea medicală a dereglării sănătăţii	Boala	Morbiditatea
Obiective diagnostice	Determinarea cauzei bolii	Determinarea legăturii cauză-consecinţă a morbidităţii
Scopul intervenţiei	Tratamentul bolnavului, profilaxia individuală	Controlul morbidităţii şi eradicarea ei
Controlul eficacităţii intervenţiei	Supravegherea de dispensar şi măsurile de reabilitare a bolnavului	Analiza rezultatelor la nivel de populaţie, contingente, colective. Supravegherea epidemiologică

Ca analogie, putem face următoarea comparaţie: clinicianul vede în faţa lui copacul, epidemiologul – pădurea, în mod obligatoriu în raport cu mediul ambiant.

Cu alte cuvinte, în preocupările epidemiologiei intră patologia populației în întregime, patologia colectivului, privită din punct de vedere istoric, geografic și social, adică în raport cu factorii mediului înconjurător, naturali și sociali, urmărind elaborarea măsurilor de îmbunătățire a sănătății publice.

În 1967, la Simpozionul Societății Epidemiologiste Internaționale desfășurat în colaborare cu Biroul European Regional al OMS și dedicat predării epidemiologiei, a fost menționat faptul că în lume se simte necesitatea instruirii unui număr mare de epidemiologi și manageri ai sănătății publice, bine dotați cu cunoștințe epidemiologice în prevenirea morbidității. În scopul de a contribui la optimizarea instruirii cadrelor în acest domeniu, în 1971 a fost editat un îndrumar pentru predarea epidemiologiei în sistemul de învățământ medical. Accentul de bază a fost pus pe predarea metodei epidemiologice.

Actualmente epidemiologia este studiată în toate instituțiile de învățământ medical. Instruirea medicilor în epidemiologie are loc la toate facultățile, dar cu programe diferite.

Studierea epidemiologiei de către medicii clinicești este necesară pentru a obține deprinderi în gândirea populațională și în realizarea măsurilor profilactice și antiepidemice. Un aspect important devine cunoașterea epidemiologiei clinice și bazelor medicinei prin dovezi.

Studierea epidemiologiei la Facultatea Sănătate Publică urmărește instruirea viitorilor medici-epidemiologi, urmată de instruirea postuniversitară prin rezidențiat (masterat).

O problemă acută a epidemiologiei contemporane este organizarea sistemului de supraveghere epidemiologică a sănătății publice la nivel local, național și global. Actualmente, practic toate școlile epidemiologice din lume și-au concentrat atenția asupra perfecționării sistemului de supraveghere epidemiologică. Aceasta a devenit o preocupare a O.M.S., care încurajează organizarea acțiunilor de supraveghere a sănătății publice, atât la nivel internațional, cât și la nivel național.

În ultimii 10–20 de ani în Republica Moldova, prin realizarea mai multor studii serioase, a fost construită baza și determinate principiile de funcționare a sistemului de supraveghere epidemiologică la nivel național. La ora actuală este foarte important de a depune eforturi pentru perfecționarea acestui sistem, pentru o mai eficientă realizare practică, coordonare la nivel național și integrare în sistemul european și global de supraveghere epidemiologică.

Un alt obiectiv al epidemiologiei contemporane este desăvârșirea și implementarea diagnosticului epidemiologic în evaluarea sănătății publice, bazat pe analiza epidemiologică retrospectivă și operativă. În urma analizei epidemiologice retrospective poate fi dezvăluită esența patologiei în întregime sau a procesului epidemic, dacă ne referim la bolile contagi-

oase; pot fi dezvăluite implicațiile politice, economice, culturale, ecologice, propriu-zis medicale. Analiza epidemiologică servește drept strategie în supravegherea epidemiologică a sănătății publice. Astfel, metoda epidemiologică se afirmă tot mai eficient ca o ramură de diagnostic al sănătății publice atât în maladiile contagioase, cât și în cele necontagioase.

Actualmente tot mai frecvent metodele epidemiologice sunt utilizate și în medicina curativă în calitate de metode de argumentare și evaluare a protocoalelor de diagnostic, tratament și profilaxie, adică metode de bază în medicina bazată pe dovezi.

Deși atât metoda de cercetare, cât și tipurile de cercetare în patologia infecțioasă și cea neinfecțioasă au specificul lor, în întregime acestea sunt un instrument integru care permite realizarea obiectivelor epidemiologiei ca știință, și anume, evaluarea stării de sănătate a populației, pronosticarea, determinarea direcțiilor prioritate de profilaxie etc.

În condițiile contemporane epidemiologia nu-și poate atinge obiectivele decât prin acțiuni de cooperare cu alte discipline medicale și nemedicale, în cadrul cărora epidemiologia joacă un rol de sintetizare a acestor științe, de mobilizare și dirijare în lupta cu maladiile omului. Epidemiologia se conduce de datele acestor științe pentru a elucida natura îmbolnăvirilor, legătura dintre morbiditate și factorii determinanți, în baza cărora elaborează măsuri de prevenire a îmbolnăvirilor și de reducere a morbidității, scopul fiind eradicarea maladiilor din colectivități (populația umană).

Structura epidemiologiei moderne, din punctul de vedere al obiectivelor de cercetare, include trei direcții principale:

- epidemiologia bolilor transmisibile;
- epidemiologia bolilor netransmisibile;
- altele (epidemiologia clinică, epidemiologia calamităților etc.).

Structura epidemiologiei ca știință, din punct de vedere metodologic, include două compartimente:

- epidemiologia generală;
- epidemiologia specială.

Epidemiologia generală studiază legitățile generale de formare (răspândire) a morbidității în populația umană, metodele și mijloacele de cercetare, prevenire și combatere. Ea include următoarele compartimente:

1. Metoda epidemiologică de cercetare (Bazele diagnosticului epidemiologic și al medicinei prin dovezi).
2. Concepțiile teoretice privind legitățile procesului epidemic.
3. Mijloacele și metodele de prevenire și combatere.
4. Sistemul de supraveghere epidemiologică a sănătății publice.

Epidemiologia specială studiază particularitățile epidemiologice, mijloacele și metodele de prevenire și combatere în unele boli sau grupe de boli aparte.

IMPLICAȚIILE EPIDEMIOLOGIEI ÎN SĂNĂTATEA POPULAȚIONALĂ

1. Epidemiologia şi sănătatea omului contemporan

Medicina modernă, în ansamblul ei, beneficiază actualmente de metodologia epidemiologică în studiul variației populaționale a fenomenelor, în aprecierea implicațiilor socioeconomice ale sănătății şi bolii şi în elaborarea programelor prevenționale.

În prezent, promovarea sănătății nu poate fi concepută fără înțelegerea semnificației conceptului epidemiologic, conform căruia problemele bolilor şi ale sănătății trebuie abordate prin prisma noilor interrelații apărute în ecosistemul uman, caracterizat, pe de o parte, prin efectele sanogene şi, pe de alta, de cele nesanogene, induse de schimbările profunde şi uneori brutale în relațiile dintre oameni, dintre aceştia şi mediul natural şi socio-economic.

Conceptul epidemiologic are în vedere şi valoarea procesului educațional, promovând conceptul conform căruia prevenția trebuie şi poate fi opera beneficiarilor, a comunităților umane care îşi vor modela, spre binele lor, anumite comportamente.

Cu aproape două decenii în urmă tema principală de discuție la bienala Asociației Internaționale de Epidemiologie de la Los Angeles a fost intitulată: „Epidemiologia şi viitorul sănătății lumii", menționându-se, între altele, că marile succese obținute, la nivel planetar, în prevenția şi combaterea bolilor sunt rezultatul utilizării metodologiei epidemiologice în elaborarea şi eficientizarea programelor pentru sănătate.

Cu aceeaşi ocazie s-a subliniat că epidemiologia este o ştiință de neînlocuit pentru identificarea şi studierea fenomenelor care condiționează sănătatea şi pentru cunoaşterea factorilor proveniți din mediul natural şi cel social şi care pot afecta starea de sănătate.

Epidemiologia comunitară şi clinică, prin evaluările sale, bazate pe o metodologie specifică, contribuie la elaborarea politicii şi a programelor de promovare a sănătății la nivel național şi mondial, concept luat în discuție în 1990, cu ocazia simpozionului organizat de OMS şi Asociația Internațională de Epidemiologie având ca temă: „The Challenge of Epidemiology" (Provocarea Epidemiologiei).

Cursul organizat în 1992 de către Center Disease Control şi Emory University, la Atlanta, Georgia, SUA, pentru personalul departamentelor implicate în promovarea sănătății populaționale, a avut o temă semnificativă: „The Epidemiology in action" (Epidemiologia în acțiune).

OMS reevaluează şi reactualizează periodic orientările şi obiectivele *Declaraţiei de la Alma-Ata* din 6 – 12 septembrie 1978 privind „Asistenţa primară a stării de sănătate", evidenţiind rolul epidemiologiei şi al medicinei preventive în general în promovarea sănătăţii, considerată a fi „un drept uman fundamental", atingerea nivelului cel mai înalt posibil de sănătate fiind un scop social deosebit de important, la scară mondială, a cărui realizare necesită acţiunea altor sectoare sociale şi economice, pe lângă cel al sănătăţii.

Natura multidimensională a promovării sănătăţii se impune astfel a fi privită în sensul că aceasta este dependentă de dezvoltarea socială şi economică şi contribuie la ea, iar unul din obiectivele majore ale epidemiologiei este şi educaţia privind problemele de sănătate, metodele de identificare a lor şi de realizare a prevenţiei şi controlului.

În prezent, chiar şi unele dintre ţările cele mai dezvoltate au ajuns să evalueze contradicţia dintre preţurile ridicate ale asistenţei şi beneficiile reduse pentru sănătate ale sistemelor care promovează o asistenţă complexă şi costisitoare, impuse de imperativele unor tehnologii medicale derivând din interesele unor industrii producătoare de bunuri de consum medical.

Epidemiologia contribuie – atât prin intervenţia sa la nivel comunitar, cât şi la cel clinic – la îmbunătăţirea calităţii vieţii şi la obţinerea de beneficii maxime în promovarea sănătăţii pentru majoritatea populaţiei, fiind recunoscut faptul că pe măsură ce oamenii sunt mai sănătoşi, ei devin mai capabili să contribuie la dezvoltarea socială şi economică. O astfel de dezvoltare va disponibiliza, la rândul său, resursele adiţionale şi energia socială necesare dezvoltării societăţii.

Numai atunci când prezintă un nivel acceptabil al sănătăţii, indivizii, familiile şi comunităţile pot să se bucure de toate beneficiile vieţii. De aceea promovarea sănătăţii este esenţială pentru progresul social şi economic, aşa încât acţiunile de îmbunătăţire a sănătăţii şi situaţiei socioeconomice trebuie să fie privite, mai degrabă, ca reciproc avantajoase decât competitive.

În prezent, peste tot în lume se estimează că epidemiologia se concentrează selectiv asupra combaterii riscurilor pentru sănătate, eradicând astfel, direct sau indirect, sărăcia. Epidemiologia catalizează dezvoltarea societăţii prin susţinerea activităţilor care promovează sănătatea şi previn îmbolnăvirile în comunitate.

Este unanim acceptat faptul că epidemiologia stimulează, prin educaţie, participarea comunităţii, indivizilor şi familiilor la asumarea responsabilităţilor pentru sănătatea şi bunăstarea proprie şi a semenilor. Oamenii sunt stimulaţi să-şi cultive capacitatea de a aprecia o situaţie de risc şi de a evalua diferitele posibilităţi de înlăturare a acesteia.

Epidemiologia învaţă comunitatea, inclusiv structurile sale socioeconomice, să înţeleagă nevoile pentru sănătate, asigurând informaţiile accesibile cu privire la consecinţele favorabile şi adverse ale intervenţiilor preventionale şi ale costurilor estimate.

În sfârşit, epidemiologia, prin metoda supravegherii epidemiologice, asigură elaborarea a ceea ce OMS defineşte „Programul stării de sănătate naţională", care constă, în principal, în evaluarea problemelor de sănătate la nivel naţional, în funcţie de contextul socioeconomic, în identificarea ariilor susceptibile de schimbare şi în formularea programelor prioritare care să ducă la aceasta.

În promovarea conceptului preventional hipocratic, mereu actual, epidemiologia asigură orientările medicinei contemporane universale spre a face ca „medicina, arta de a lupta cu boala" să devină „arta de a preveni bolile".

Putem spune că în secolul XXI, caracterizat prin pătrunderea vertiginoasă a omului în domenii care îi asigură cunoaşterea mecanismelor vieţii, a misterelor celulei, a infinitului complex, prin dezvoltarea ingineriei genetice, a biologiei moleculare, a medicinei genomice, a informaticii, se pun bazele unui salt spectaculos în direcţia elaborării unei strategii globale de promovare a sănătăţii, de cunoaştere şi prevenţie a proceselor epidemiologice ale bolilor transmisibile şi netransmisibile.

2. Epidemiologia şi medicina omului sănătos

În 1994, Pière Délore a elaborat conceptul de medicină a omului sănătos (MOS), preluat şi dezvoltat ulterior de alţi specialişti. El l-a considerat unul dintre cele două compartimente fundamentale ale medicinei moderne. Nimeni nu a văzut în MOS un oponent al medicinei omului bolnav (MOB), dar, dimpotrivă, s-au întrevăzut beneficii de mare valoare pentru ambele domenii.

Conceptul de MOS este o expresie a orientărilor întâlnite pe plan mondial, care urmăresc să modeleze noi baze teoretice şi practice pentru medicina preventională, să elaboreze noi concepţii în domeniul epidemiologiei şi protecţiei sănătăţii umane. Acest concept a stimulat, în mod nebănuit, la nivel planetar, activităţile de medicină preventională, axate pe acţiuni de prevenţie primară şi secundară.

Conceptul de MOS a fost redimensionat în Programul O.M.S. „Sănătate pentru toţi în anul 2000", elaborat în 1975 şi prezentat în 1978 la Conferinţa O.M.S. de la Alma-Ata cu tema „Îngrijirile primare ale sănătăţii". Conceptul a făcut conţinutul a numeroase acţiuni naţionale şi internaţionale.

Experţi ai O.M.S., dar şi specialişti de vază din ţările industrializate, consideră că MOS apare ca singura alternativă a viitorului, ca o necesitate pentru umanitate, întrucât, având ca obiectiv primordial – ca şi epidemio-

logia – asigurarea prevenţiei primare prin cooperare populaţională, are o adresabilitate nelimitată şi un cost redus.

În 1945, în SUA s-a impus atenţiei preocuparea MOS, promovată încă din 1930 de către Health Maintenance Organization (HMO) şi care are la bază concepţia conform căreia este mai rentabil a păstra, cât mai mult timp, o bună stare de sănătate şi a aplica tratamentele adecvate în stadii cât mai timpurii ale bolii.

Activităţile HMO care s-au extins în SUA la scară naţională şi ulterior în multe ţări, punând accentul predominant pe medicina preventţională şi pe acordarea operativă a îngrijirilor primare, au contribuit la o reducere constantă a costurilor pentru sănătate. În acest fel, protecţia sănătăţii devine accesibilă celor mai diferite categorii populaţionale, a căror cooperare creşte prin aplicarea unor vaste programe de educaţie pentru sănătate.

MOS ca un concept nou, mai cuprinzător al medicinei preventţionale, în care epidemiologia, prin metodele sale, are o prezenţă hotărâtoare, presupune noi orientări, adaptări şi necesită învingerea multor obstacole, fiind vorba de acel domeniu al medicinei care, deşi atât de eficient, nu furnizează rezultate şi nu are, aparent, nimic senzaţional.

Totuşi, deja s-au acumulat multe dovezi ştiinţifice, inclusiv epidemiologice, care atestă că MOS este singura în măsură să acţioneze eficient, la nivel populaţional, pentru a-l face pe fiecare om să înţeleagă adevărata valoare a sănătăţii şi vieţii. MOS acţionează în mod activ, pe bază de programe, cu implicare multidisciplinară, pentru a prospecta starea biologică a populaţiei în raport cu condiţiile de muncă şi viaţă cotidiană, concomitent cu depistarea şi neutralizarea factorilor nesanogeni ambientali, ocupaţionali şi comportamentali, în vederea optimizării şi modernizării acţiunilor de promovare a sănătăţii.

În acest fel, strategia inclusă în conceptul de MOS conferă procesului de dezvoltare economico-socială a naţiunilor o dimensiune mai umană. Sănătatea apare astfel drept un criteriu de evaluare a calităţii acestei dezvoltări.

Implicaţiile medicale ale MOS, reflectate în reducerea sistematică şi pe termen lung a incidenţei şi prevalenţei bolilor de toate cauzele, se răsfrâng benefic asupra MOB, care astfel devine mai eficientă, nemaifiind supusă „presiunii" afluxului de bolnavi, inclusiv prin reducerea proporţiei de cazuri grave, urmare a depistării active realizate de MOS. Deci un număr mai mic de bolnavi, în stare mai puţin gravă, vor fi trataţi mai bine şi la un cost mai scăzut.

Implicaţiile economice ale activităţilor MOS şi MOB sunt tot mai insistent evaluate ca urmare a creşterii în ritm alert a costurilor pentru sănătate, până la nivelul greu de suportat chiar şi pentru ţările puternic dezvoltate. Ca atare, nu se poate trece cu vederea că ¾ din populaţia lumii aparţine ţărilor în dezvoltare, cu posibilităţi economice reduse.

MOS apare ca o alternativă, ca o nouă orientare determinată de faptul că investiţiile pentru MOB au devenit tot mai costisitoare, nejustificându-se printr-o scădere semnificativă a morbidităţii şi mortalităţii de cauze variate.

În concluzie se poate spune că medicina contemporană se orientează spre a face ca „arta de a trata bolile" să devină „arta prevenirii bolilor", spitalul rămânând „clinica omului bolnav", iar ecosistemul uman, cu structurile şi interrelaţiile sale complexe, să fie „clinica omului sănătos".

Răspunzând unor asemenea deziderate, experţii O.M.S., J. Fabre şi Th. Krafft, menţionau cu peste două decenii în urmă că: „Dacă secolul al XIX-lea a fost pentru medicină al diagnosticului, secolul al XX-lea – al terapeuticii, secolul al XXI-lea va fi cu siguranţă al prevenţiei bolilor".

În acest mileniu, când omul dispune de atâtea posibilităţi, medicina şi, în cadrul ei, epidemiologia, va face cu siguranţă saltul necesar spre elaborarea unei strategii globale de promovare a sănătăţii şi spre o mai bună cunoaştere şi prevenţie a proceselor epidemiologice ale bolilor, indiferent de natura lor cauzală.

STRUCTURA ŞI CONŢINUTUL METODEI EPIDEMIOLOGICE DE INVESTIGAŢIE

Termenul „metodă" provine de la grecescul „methodes" – cercetare sau mod de a cunoaşte esenţa fenomenelor naturale şi sociale, dar şi de a implementa eficient rezultatele cercetării.

Metoda epidemiologică constituie un ansamblu de procedee specifice sau metode propriu-zise, care asigură o cunoaştere cât mai deplină a fenomenelor de ordin epidemiologic, în special a celor de sănătate, care pot fi divizate în 4 grupe:

- observare şi descriere;
- experimentare şi descriere;
- de laborator;
- statistică.

1. Metoda de observare şi descriere

Metoda de observare şi descriere este poate cel mai vechi procedeu de studiere a fenomenelor, dar folosit cu succes şi azi în diferite studii medicale, de exemplu, de către clinicieni în studierea evoluţiei manifestărilor clinice. Un exemplu elocvent în acest sens pot servi studiile observaţionale efectuate de vestitul infecţionist Filatov. El a urmărit zile în şir evoluţia manifestărilor clinice la bolnavii cu rujeolă şi le-a descris ulterior, aceste caracteristici fiind incluse în manuale ca prezentare clasică a rujeolei.

Metoda de observare şi descriere a obţinut o utilizare şi mai largă în studierea epidemiologiei bolilor infecţioase, în legătură cu neadmiterea experimentării procesului epidemic natural. De exemplu, înainte de a fi cunoscute etiologiile unor boli, prin observaţiile epidemiologice au fost descrise caracteristicile pentru holeră (Snow, 1854), febra tifoidă (Budd, 1873), poliomielită (Wickman, 1905).

Descrierea unor fenomene epidemiologice, deşi esenţa acestora rămânea necunoscută, a fost urmată de recomandări concrete. Un exemplu elocvent în acest sens pot servi observaţiile lui E. Jenner, care în 1796, observând lipsa îmbolnăvirii de variolă umană în rândul persoanelor care au făcut anterior variola vacilor, a elaborat vaccinarea antivariolică, ceea ce a condus la eradicarea globală a acestei infecţii.

Pe tot parcursul istoriei au fost efectuate observări atât asupra morbidităţii în populaţia umană, cât şi asupra specificului manifestărilor morbidităţii în raport cu evoluţia fenomenelor naturale şi sociale. Mult mai

înainte s-a observat că odată cu încălzirea aerului, pe timp de vară, creşte morbiditatea prin infecţii digestive, antrax, malarie. Şi invers, odată cu răcirea aerului, pe timp de iarnă, scade morbiditatea prin aceste infecţii, însă creşte morbiditatea prin tifos exantematic, difterie, tuse convulsivă. Unele infecţii afectează mai cu seamă copiii (rujeola, tusea convulsivă, poliomielita), altele – adulţii (antraxul, malaria, bruceloza). Unele boli sunt mai răspândite în unele teritorii, altele în alte arealuri geografice (pesta, malaria, febra galbenă s.a.). Studierea distribuţiei morbidităţii prin diverse maladii în funcţie de arealurile geografice a condus la naşterea unei noi ramuri a epidemiologiei – *epidemiologia geografică*. Bolilor infecţioase le sunt specifice cauzalitatea, manifestările clinice, sursele patogenilor, modul de transmitere etc.

Procedeele de analiză a distribuţiei morbidităţii după semnele menţionate (loc, timp, persoană etc.) se numesc şi *descriptive*, iar procedeele de identificare a determinanţilor îmbolnăvirilor se numesc *analitice*.

Aşadar, metoda de observaţie şi descriere include atât procedee descriptive, cât şi analitice de evaluare a fenomenelor epidemiologice. Procedeele descriptive au rolul de a caracteriza situaţiile epidemiogene la nivel de populaţie în întregime atât în diferite grupe sau contingente de populaţie, cât şi în diferite condiţii în parte. În cele din urmă, acest procedeu este îndreptat spre formarea ipotezei privind cauzele şi condiţiile de apariţie şi răspândire a procesului epidemic în situaţii concrete, el constituind prima etapă în studierea procesului epidemic. Rezultatele obţinute servesc drept temei pentru organizarea investigaţiilor analitice, prin care vor fi dezvăluite cauzele reale de răspândire a procesului epidemic, adică va fi stabilit până la urmă diagnosticul epidemiologic al situaţiei concrete, în baza căruia vor fi determinate măsurile antiepidemice.

Un exemplu tipic de utilizare a metodei observaţionale în practica medicală zilnică poate servi investigarea focarului epidemic în maladiile infecţioase (vezi ancheta focarului epidemic).

2. Metoda experimentală este utilizată în evaluarea cantitativă a mijloacelor şi metodelor de profilaxie şi tratament (vezi compartimentul „Tipurile de studii în cercetarea epidemiologică", 2).

3. Metoda de laborator

Rolul laboratorului în epidemiologia contemporană a crescut considerabil. Acesta îi oferă epidemiologiei posibilitatea să-şi extindă câmpul de acţiune, să perfecţioneze dezvăluirea etiologiilor, să delimiteze amploarea unor procese epidemiologice, să perfecţioneze tehnicile de supraveghere a stării de sănătate a populaţiei, tehnicile de modelare, să promoveze măsuri mai eficiente de combatere şi profilaxie [26].

Investigațiile de laborator sunt absolut necesare în studierea experimentală a diferitor aspecte ale procesului epidemic cum ar fi, de exemplu, determinarea agenților cauzali în maladiile infecțioase și invazive, identificarea surselor (rezervorului) de infecție, a factorilor de transmitere, a păturii imune a populației, stabilirea viabilității agenților cauzali în mediul extern, a eficacității preparatelor antibacteriene (dezinfectanților, antisepticelor, antibioticelor), a eficacității preparatelor imunobiologice (vaccinuri, seruri imune etc.), a eficacității măsurilor de dezinfecție, vaccinoprofilaxie sau tratament antibacterian etc.

Investigațiile de laborator sunt absolut indispensabile în confirmarea diagnosticului bolii, conform definițiilor de caz standard, în diagnosticarea formelor șterse sau inaparente (asimptomatice) de boală, în descoperirea purtătorilor de agenți cauzali. Numai prin metode sensibile de laborator pot fi depistate maladiile în stadiul prenosologic. În cazul acestor persoane se pot aplica măsuri care să prevină evoluția bolii.

De asemenea, numai prin metoda de laborator poate fi studiată circulația agenților cauzali atât în organismul omului afectat, cât și în mediul extern, fizic (sol, apă, aer) și biologic (animale, insecte, protozoare etc.).

Investigațiile de laborator și-au găsit o aplicare largă în diagnosticarea și studierea eficacității tratamentului în maladiile infecțioase și neinfecțioase în baza schimbărilor în sânge și alte țesuturi biologice – urină, salivă etc.

Din investigațiile de laborator utilizate în studiile epidemiologice fac parte:

• *Investigațiile bacteriologice, virusologice, parazitologice* de determinare a agenților cauzali în maladiile infecțioase și invazive, numite și investigații directe de confirmare a prezenței sau circulației agenților patogeni. Rezultatele acestor investigații prezintă un argument incontestabil, de exemplu, în stabilirea diagnosticului. Ele pot fi utilizate la toate etapele de investigație epidemiologică în focarele de boli infecțioase, pentru a obține informație obiectivă referitoare la starea componentelor procesului epidemic (sursă, factori, receptivitate), la precizarea diagnosticului și surselor de agenți patogeni, la elucidarea căilor posibile de contaminare și determinare a factorilor de transmitere a agenților cauzali, la determinarea riscului de dezvoltare a infecției, la supravegherea epidemiologică a contacților, ca indicatori ai stării de sănătate a persoanelor infectate sau celor aflate în contact cu ele. Investigațiile microbiologice servesc ca indicatori bacteriologici în evaluarea epidemiologică a mediului ambiant, inclusiv a apei, solului, aerului, produselor alimentare – factori de transmitere în bolile infecțioase, în poluarea cu agenți patogeni și, prin urmare, posibilitatea participării lor în transmiterea infecției. O importanță deosebită au investigațiile helmintologice

în stabilirea diagnosticului şi eficacităţii tratamentului în helmintiaze, investigaţiile parazitologice şi virusologice în studierea focarelor naturale de infecţie. Depistarea agenţilor cauzali ai bolilor infecţioase atât în organismul omului (animalului), cât şi în alţi factori biologici şi fizici ai mediului extern serveşte drept bază, drept argument incontestabil în desfăşurarea măsurilor antiepidemice şi profilactice.

• *Investigaţiile imunologice* – investigaţii indirecte de confirmare a diagnosticului sau circulaţiei agenţilor cauzali prin determinarea prezenţei anticorpilor specifici în organismul investigat.

• *Investigaţiile moleculare*, inclusiv molecular-genetice de determinare a genotipului atât al macroorganismului, cât şi al microorganismului, şi *molecular-biologice* – de determinare a semnelor (particularităţilor) fenotipice ale organismelor, inclusiv microorganismelor (ex. testele în antibioticorezistenţa microbiană şi testele imunoenzimatice). Utilizarea tot mai largă a investigaţiilor moleculare în descifrarea esenţei procesului epidemic şi în determinarea particularităţilor atât ale diferitor componente ale procesului epidemic, în special ale populaţiilor de microorganisme – agenţi cauzali, cât şi ale macroorganismului-gazdă şi utilizarea lor în practica medicală a condus la formarea unui nou compartiment în epidemiologie – *epidemiologia moleculară*. Un exemplu elocvent în acest sens poate servi utilizarea metodei de polimerizare în lanţ (PCR) sau metodei imunoenzimatice în confirmarea diagnosticului de infecţie gripală cauzată de virusul gripal nou A(H1N1).

• *Investigaţiile de laborator clinic*, cum ar fi cele hematologice, morfologice, biochimice, bazate pe determinarea modificărilor în constituţia ţesuturilor şi lichidelor biologice, în normă şi patologie. De exemplu, în infecţiile cauzate de bacterii are loc creşterea numărului de leucocite în sânge (leucocitoza), în cele cauzate de virusuri, invers – diminuarea numărului de leucocite (leucopenia), iar în cele cauzate de helminţi – creşterea peste valoarea normală a numărului de eozinofile în sânge (eozinofilia). În hepatitele virale are loc creşterea nivelului de fermenţi în serul sanguin cum ar fi alaninaminotransferaza (ALAT), aspartataminotrasferaza (AST), bilirubina, care pot fi determinate prin investigaţii biochimice. Utilizarea cu succes a investigaţiilor de laborator clinic în studiile epidemiologice de evaluare a eficacităţii tratamentului prin diferite mijloace tehnice şi medicamentoase a dat naştere altei noi ramuri a epidemiologiei – *epidemiologia clinică*, inclusiv *farmacoepidemiologia*.

Investigaţiile microbiologice, parazitologice, biochimice, morfologice sunt efectuate de specialiştii corespunzători. Totodată, de datoria epidemiologului, medicului de familie, clinicianului este de a formula corect sarcina investigaţiei, de a evalua rezultatele investigaţiilor şi de a cunoaşte următoarele:

a) în care perioadă a bolii, în funcție de particularitățile patogenezei maladiei respective, este oportun de a recolta materialul patologic de la bolnavi și în ce cantitate;
b) care material patologic poate fi recoltat în patologia respectivă și prin ce metode. Este necesar de a alege metodele de laborator cele mai potrivite, cu eficiență maximă pentru investigarea obiectului abordat, metode sensibile și specifice, fapt pentru care este necesar de a cunoaște toată gama de oferte propusă de laborator;
c) condițiile de transportare în laborator (forma de ambalaj, regimul de temperatură, măsurile de precauție etc.);
d) timpul în care laboratorul, după primirea materialului, este obligat să dea un răspuns prealabil sau definitiv;
e) gradul de siguranță în rezultatele investigațiilor obținute și metodele care pot fi utilizate suplimentar în confirmarea diagnosticului;
f) metodologia de interpretare a datelor de laborator. Pentru a putea folosi eficient rezultatele investigațiilor de laborator, este necesar de a cunoaște în prealabil esența și caracteristicile testului respectiv.

4. Metoda statistică (biostatistica)

Metoda statistică include atât procedee matematice de investigare epidemiologică, cât și indici statistici de descifrare și evaluare a fenomenelor, precum și de constatare a veridicității studiilor epidemiologice. Utilizarea metodei statistice în studiile epidemiologice se include în noțiunea de *biostatistică*, ceea ce reprezintă aplicarea procedeelor statistico-matematice în studiile fenomenelor medico-biologice și demografice. Biostatistica elaborează și utilizează metode matematice de sistematizare, prelucrare și interpretare a fenomenelor medicale la nivel populațional în cercetare și practică. Studiul epidemiologic al bolilor sau altor fenomene cu efect nociv sau pozitiv asupra sănătății omului nu este de conceput fără utilizarea metodelor statistice de evaluare. În studiile epidemiologice se apelează frecvent la modele matematice, în construirea cărora este necesar de a utiliza caracteristicile cantitative ale factorilor determinanți: biologici, medicali, sociali, comportamentali, antropurgici, meteorologici, economici, psihologici, politici ș.a.

Așadar, statistica epidemiologică își propune elaborarea procedeelor de evaluare a stării de sănătate a populației și descifrarea relațiilor cauzale dintre boală și mediul ambiant.

Biostatistica este indispensabilă și în studiile clinice de evaluare a eficacității tratamentului sau mijloacelor de tratament. Metodele de laborator necesită de asemenea analiză și interpretare statistică. Totodată, medicina are nevoie de biostatistică pentru a combate empirismul, superficialitățile și erorile.

4.1. Indicatori ai stării de sănătate a populației

Măsurarea stării de sănătate populațională se realizează cu ajutorul unor indicatori. Aceștia pot fi grupați în: indicatori care reflectă nivelul de sănătate a populației (indicatori de nivel) și indicatori care reflectă factorii determinanți ai sănătății populației (indicatori de factori).

4.1.1. Indicatori de nivel

4.1.1.1. *Morbiditatea* este fenomenul care reprezintă o deviere subiectivă sau obiectivă de la starea normală de sănătate manifestată prin îmbolnăvirile apărute într-o populație definită într-o perioadă anumită de timp. Poate fi de mai multe tipuri:

generală – fenomenul de masă al îmbolnăvirilor prin toate formele nosologice;

specifică – conform formelor nosologice, contingentelor de vârstă, profesionale sau sex, mediului de trai (rural, urban) etc.;

spitalicească (spitalizată) – frecvența bolii în condiții de spitalizare (raportul dintre numărul de persoane cu boala studiată „x" și numărul total de persoane internate înmulțit cu 100 sau 1000);

reală – cuprinde toate cazurile de îmbolnăviri existente în colectivitate (populație);

diagnosticabilă – cuprinde cazurile de îmbolnăviri existente în colectivitate, dar care pot fi diagnosticate și prin utilizarea tehnicilor de diagnosticare;

morbiditatea cu incapacitate temporară sau definitivă de muncă reprezintă cazurile cu incapacitate temporară sau definitivă de muncă ca rezultat al unei imbolnăviri;

morbiditatea prin boli concomitente reprezintă categoriile de bolnavi cu boli concomitente;

morbiditatea succesivă reprezintă studiul în dinamică al morbidității între două studii consecutive.

Morbiditatea poate fi prezentată și prin consecințele bolii: deficiența, invaliditatea și handicapul.

Deficiența semnifică orice pierdere sau anomalie a unei structuri sau funcții fiziologice, psihologice sau anatomice.

Invaliditatea (incapacitatea) reprezintă orice limitare sau lipsă a capacității de a efectua o activitate în modul sau la nivelul considerat normal pentru om.

Handicapul constă într-un dezavantaj pentru un anumit individ, rezultând dintr-o deficiență sau dintr-o invaliditate, care limitează sau împiedică realizarea unei funcții normale.

Măsurarea consecințelor bolii are importanță atât în elaborarea măsurilor de prevenire (vaccinarea anti-hepatită B conduce la prevenirea cirozelor și cancerului hepatic care reprezintă o incapacitate; vaccinarea

anti-rubeolică a gravidelor evită producerea cataractei congenitale la făt care reprezintă un handicap), cât şi în determinarea necesităţilor de îngrijire de sănătate şi planificarea personalului, precum şi în evaluarea semnificaţiei patologiei.

Studiul morbidităţii se utilizează pentru:

- controlul bolilor în comunitate;
- planificarea şi implementarea măsurilor de profilaxie;
- planificarea asistenţei medicale;
- analiza factorilor determinanţi;
- estimarea importanţei economice a bolii;
- cercetarea aspectelor etiologice şi clinice ale bolii etc.

4.1.1.2. ***Mortalitatea*** reflectă decesele înregistrate într-o populaţie. Datele privind mortalitatea sunt considerate cele mai importante prin certitudinea lor.

Tipurile de mortalitate:

- *mortalitatea generală* sau rata brută a deceselor reprezintă numărul total al deceselor înregistrate într-o anumită perioadă de timp în limita unei populaţii. Acest indicator este unul global şi nu ţine seama de influenţele pe care le au vârsta, sexul, rasa etc.;
- *mortalitatea specifică* se calculează în funcţie de vârstă, sex, rasă, ocupaţie, mediu de trai, alte contingente, cauză a morţii etc.;
- *mortalitatea infantilă* reprezintă decesele înregistrate la copii, având vârsta sub un an, raportate la totalul nou-născuţilor vii, timp de un an;
- *mortalitatea perinatală* include mortalitatea fetală (indicele nou-născuţilor morţi), mortalitatea neonatală (numărul deceselor produse la vârsta de 1-27 zile înregistrate în cursul unui an, raportate la numărul născuţilor vii înregistraţi în anul respectiv înmulţit cu 1000) şi postneonatală (numărul de decese produse între vârsta de 28 zile şi 12 luni, raportat la numărul de născuţi vii în aceeaşi perioadă înmulţit cu 1000);
- *mortalitatea maternă* reprezintă numărul de decese la gravide prin complicaţiile sarcinii, naşterii şi lehuziei înregistrate în cursul unui an, raportate la numărul de născuţi vii înregistraţi în anul respectiv înmulţit cu 1000;
- *mortalitatea spitalicească* reprezintă numărul deceselor în spital raportat la numărul de bolnavi internaţi înmulţit cu 100.

4.1.1.3. ***Letalitatea*** reprezintă ponderea deceselor în fiecare boală în parte, dar poate reprezenta şi ponderea deceselor grupate după un anumit criteriu (sex, vârstă, mediu de trai, cauză de deces) din numărul total de decese.

4.1.1.4. ***Fatalitatea*** reprezintă indicele de decese la 100 de bolnavi.

Este un indicator epidemiologic de evaluare a severității bolii.

4.1.1.5. ***Natalitatea*** reprezintă numărul de nou-născuți vii raportat la numărul populației unui teritoriu pentru un an calendaristic înmulțit cu 1000. Documentul oficial informațional pentru studiul natalității este certificatul medical de naștere. Natalitatea reprezintă indicatorul cel mai obiectiv al mișcării naturale a populației.

4.1.1.6. ***Fertilitatea*** reprezintă raportul dintre populația născuților vii și populația feminină în vârstă de reproducere (15–49 ani) înmulțit cu 1000. Acest indicator permite o exprimare mai corectă a puterii de reproducere a populației feminine față de studiul natalității și ajută la aprecierea fenomenelor privind indicii de graviditate, educație, socioeconomici etc. Este reflectată de certificatele de naștere.

4.1.1.7. ***Speranța de viață la naștere sau durata medie a vieții*** reprezintă numărul mediu așteptat de ani de viață ai generației născute într-un anumit an, pe parcursul vieții. Reflectă timpul așteptat de supraviețuire a unei generații sau a unei persoane care a atins o vârstă anumită. Este un indicator longitudinal obținut prin cunoașterea mortalității pe vârste a unei populații. Acest indicator al stării de sănătate a populației în mare măsură este dependent de dezvoltarea socioeconomică a societății. Este influențat de mortalitatea infantilă, mortalitatea juvenilă și a populației adulte de până la 65 de ani.

4.1.2. ***Indicatori de factori:***

- biologici (pătura imună a populației, particularitățile genetice etc.);
- de mediu (temperatura aerului, nivelul de precipitații, umiditatea etc.);
- comportamentali (cunoștințe, deprinderi, atitudinea în familie, societate);
- servicii de sănătate (accesul populației la serviciile medicale etc.).

4.2. Indici epidemiologici

Determinarea și evaluarea problemelor de sănătate a populației se efectuează cu ajutorul unor indici statistici, rate sau proporții, care prezintă o expresie numerică cu ajutorul căreia poate fi caracterizat un fenomen.

Ratele sunt măsuri ale frecvenței fenomenelor. Indicatori principali de acest gen utilizați în mod curent în practica epidemiologică sunt incidența și prevalența.

4.2.1. ***Incidența*** este fenomenul de masă care reflectă frecvența de apariție a cazurilor noi de incidente (îmbolnăviri, nașteri sau decese etc.) într-o populație definită în perioada de observație (lună, an, perioadă de ani).

Incidența măsoară rapiditatea cu care o boală apare în populație sau frecvența cazurilor noi de boală. Ea exprimă probabilitatea riscului de boală și se calculează întotdeauna pentru o perioadă definită de timp. O

variantă a incidenței este *indicele de atac*, care se determină în populații sau teritorii concrete pentru o perioadă scurtă de timp și se aplică în cazul epidemiilor. Acest indice exprimă viteza de dezvoltare a epidemiei.

4.2.2. *Prevalența* reprezintă numărul total de cazuri (vechi sau noi) existente în populația definită la un moment dat (*prevalența de moment*) sau într-o perioadă de timp (*prevalența de perioadă*).

Prevalența reprezintă starea de sănătate existentă în populație, raportată la o perioadă de timp determinată. Se utilizează pentru măsurarea bolilor cronice (ex. tuberculoza, infecția HIV/SIDA, boli cardiovasculare) și este condiționată de durata mare a bolii, de prelungirea vieții cazurilor cu sau fără tratament, de creșterea numărului cazurilor noi, ameliorarea mijloacelor de diagnostic, migrația populației, ameliorarea condițiilor de însănătoșire etc.

Așadar, în determinarea unuia și aceluiași fenomen, de exemplu, dacă ne referim la morbiditate, incidența indică asupra apariției bolii, în timp ce prevalența indică asupra prezenței bolii. Incidența poate fi înaltă, pe când prevalența joasă, cum ar fi în gripă, rujeolă sau oreion, și invers, incidența poate fi joasă, pe când prevalența înaltă, cum ar fi în tuberculoză sau infecția HIV/SIDA.

Atât incidența, cât și prevalența servesc în calitate de indicatori de măsurare a fenomenului în întregime (cum ar fi morbiditatea generală) și a componentelor structurale ale acestuia (stările specifice) cum ar fi structura morbidității pe sexe, grupe de vârstă, profesie, mediu de trai, în funcție de influența factorilor de risc, măsurilor profilactice sau terapeutice.

Incidența și prevalența ca indicatori epidemiologici de bază se utilizează cu succes în cadrul activității serviciului sanitar, în realizarea investigațiilor științifice de sănătate populațională, argumentarea și elaborarea programelor de sănătate.

Incidența și prevalența fenomenelor pot fi determinate prin calcularea diferitor indici statistici, numiți indici de frecvență.

4.2.3. *Indici statistici de frecvență*

4.2.3.1. *Valori absolute* (rate brute sau sumare) exprimă numărul absolut sau suma evenimentelor. Se utilizează în studiul epidemiologic, când fenomenul poate fi caracterizat prin cifre absolute, cum ar fi numărul de cazuri de îmbolnăviri sau alte fenomene legate de ele, apărute în populația definită într-o perioadă anumită de timp, sau numărul de decese, pierderi ale capacității de muncă etc. Datele absolute se folosesc de asemenea când numărul cazurilor de boală este mic. De exemplu, în faza de eradicare globală a poliomielitei OMS-ul informează anual despre numărul de cazuri noi, înregistrate în lume, inclusiv pe diferite continente, pentru a evalua dinamica morbidității și teritoriile de risc.

4.2.3.2. *Indici cumulativi* reprezintă totalul crescând de cazuri pe porțiuni de timp (zile, săptămâni, luni, ani). Utilizarea indicilor cumulativi

este posibilă numai atunci când grupele supuse investigației (supravegherii) și perioadele de timp sunt aceleași. Un exemplu elocvent este înregistrarea cumulativă a cazurilor de infecție HIV/SIDA în Republica Moldova pe parcursul anilor, începând cu primul caz depistat (fig. 2). Aceeași metodologie a fost utilizată în informarea de către OMS asupra evoluției privind pandemia de gripă nouă A(H1N1) începând cu luna aprilie 2009, când informația zilnică indica numărul de țări afectate și numărul cumulativ de cazuri de îmbolnăviri și decese prin gripă confirmată (fig. 3).

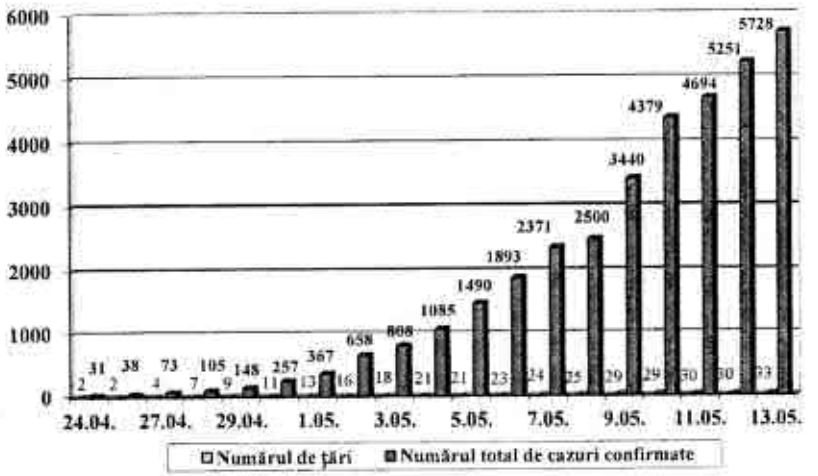


Fig. 2. Evoluția pandemiei prin gripă umană cu virusul nou A (H1N1), în perioada 24.04. – 13.05.2009

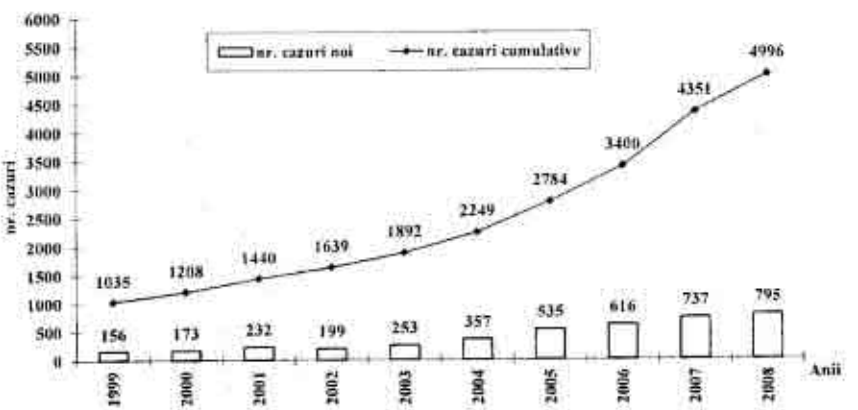


Fig. 3. Dinamica multianuală a morbidității prin infecția HIV/SIDA în Republica Moldova, perioada 1999 – 2008

4.2.3.3. ***Indici intensivi*** indică intensitatea unui fenomen (morbiditatea generală sau specifică, morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă, mortalitatea generală sau specifică etc.) într-o populație definită, în perioada de observație. Se calculează după formula:

$$I.I. = \frac{a}{b} \times k, \text{ unde:}$$

I.I. – indicele intensiv;

a – numărul persoanelor care au contractat boala într-o anumită perioadă de timp;

b – populația expusă la risc estimată pentru aceeași perioadă de timp;

k – raportul față de un număr constant de populație (10^n).

Așadar, indicii intensivi rezultă din raportarea unei mărimi absolute la altă mărime absolută, rezultatul fiind înmulțit cu un multiplu al lui 10, și pot fi exprimați în promile – ‰ (un caz la 1000 de persoane), prodecimile – $\%_{oo}$ (un caz la 10 000 de persoane) sau procentimile – $\%_{ooo}$ (un caz la 100 000 de persoane).

4.2.3.4. ***Indici extensivi sau de structură*** sunt mărimi relative de repartizare și structură a fenomenului, care arată raportul dintre o parte și întreg, acesta din urmă fiind considerat întotdeauna egal cu 100. Se mai numesc *de pondere*, deoarece arată ponderea pe care o are fiecare parte componentă față de totalul fenomenului și se exprimă în procente. Se calculează după formula:

$$I.E. = \frac{n}{N} \times 100, \text{ unde}$$

I.E. – indicele extensiv;

n – valoarea absolută a părții;

N – valoarea absolută a întregului.

Prin indicele extensiv poate fi ușor determinată structura nosologică a morbidității, formele nosologice predominante în morbiditatea generală, repartizarea morbidității pe lunile anului (sezonalitatea), distribuția morbidității conform grupelor de vârstă, sexe, mediu de trai, structura bolnavilor după formele clinice, conform gravității, evoluției, rezultatelor tratamentului, compoziției letalității, mortalității, fenomenelor demografice etc.

4.2.3.5. ***Indicele demonstrativ (intuitiv)*** servește pentru compararea mărimilor de valori în dinamică, unde mărimea inițială (dar și o altă mărime a șirului), luată ca bază, este egală cu 100, iar celelalte mărimi ale șirului se recalculează în raport cu mărimea inițială. Se exprimă în procente.

Indicele demonstrativ permite abstractizarea de la mărimile comparative adevărate, dar în același timp demonstrează mai clar deosebirea dintre ele și tendința de schimbare (tab. 2).

Tabelul 2

Morbiditatea prin scarlatină în municipiul C., anii 1990–2005

Anii	Valori absolute	Indicele intensiv (la 100 mii populaţie)	Indicele demonstrativ din valorile absolute	Indicele demonstrativ din indicele intensiv
1990	282	37,96	100,0	100,0
1991	257	34,50	91,13	90,88
1992	164	21,99	58,15	57,92
1993	202	27,27	71,63	71,85
1994	279	37,67	98,93	99,23
1995	166	22,39	58,86	58,98
1996	127	16,89	45,03	44,49
1997	162	21,48	57,44	56,58
1998	260	34,53	92,19	90,96
1999	136	18,09	48,22	47,65
2000	122	15,88	43,26	41,83
2001	150	19,39	53,19	51,08
2002	127	16,40	45,03	43,20
2003	115	15,20	40,78	40,04
2004	145	18,20	51,41	47,94
2005	101	13,36	35,81	35,19

Din tabelul 2 şi fig. 4 reiese că indicele demonstrativ, păstrând raportul real între mărimi, relevă clar diferenţele în frecvenţa îmbolnăvirilor prin scarlatină în dinamica multianuală.

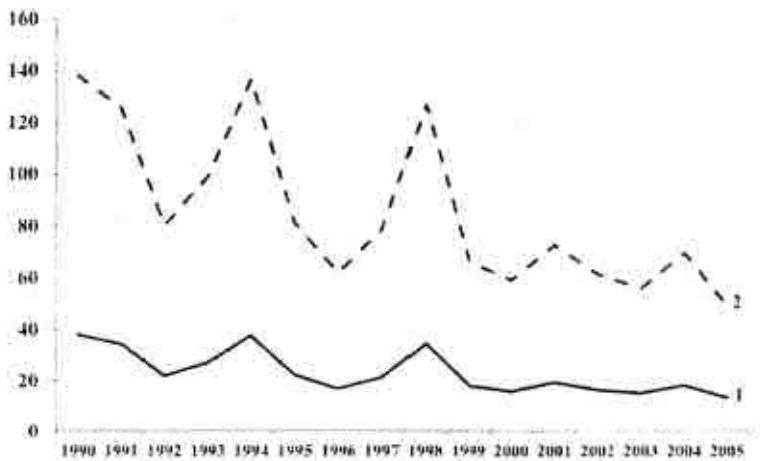


Fig. 4. Dinamica morbidităţii prin scarlatină în municipiul C., pe parcursul anilor 1990–1995, prezentată în:
1 – indici intensivi (la 100 mii populaţie);
2 – indici demonstrativi, în baza indicilor intensivi.

4.2.3.6. ***Proporţiile*** exprimă raportul dintre două cantităţi separate, de exemplu, raportul îmbolnăvirilor înregistrate pe sexe sau mortalitatea dintre două grupuri populaţionale. În calitate de indicator al proporţiilor este utilizat *indicele de raport*, care se exprimă prin relaţia dintre un numitor şi un numărător şi se calculează după formula: $a = x / y$.

4.3. Valori numerice (indici) de distribuţie

Valorile medii. La determinarea valorilor medii se recurge frecvent în studiile epidemiologice, în special în caracterizarea fenomenelor cu caractere variabile, cum ar fi, de exemplu, durata perioadei de incubaţie sau prodromală, numărul de îmbolnăviri în focare, numărul de îmbolnăviri în dinamica anuală sau multianuală, durata medie de spitalizare, termenele de însănătoşire, de apariţie a reacţiilor imunologice, titrul anticorpilor etc.

Un interes deosebit prezintă evaluarea comparativă a fenomenelor studiate faţă de un etalon, care este nu altceva decât o valoare medie dintre două sau mai multe variabile ale unei variante.

Valorile medii se notează prin simbolul **M** sau $\bar{x}$ şi pot fi exprimate prin cifre absolute sau prin indici statistici.

Tabelul 3

Exemplu de tabel cu semne variabile

Valorile (variabilele) variantei	F = nr. bolnavi Frecvenţa valorilor variabilelor	f = F/N	f %
2	2	0,017	1,7
3	5	0,043	4,3
4	12	0,104	10,4
5	24	0,208	20,8
6	35	0,305	30,5
7	23	0,202	20,2
8	11	0,095	9,5
9	3	0,026	2,6
n=8	N=115	1,000	100,0

În tabelul 3 fiecare coloană prezintă un şir statistic sau o serie statistică.

Coloana întâi reprezintă valorile variantei (variantelor, caracteristicilor, parametrilor) sau şirul variantei (x).

Coloana a doua reprezintă efectivul sau frecvenţa absolută (F) a variabilelor (număr de observaţii pentru fiecare parametru).

Coloana a treia reprezintă frecvenţa relativă (f) a efectivului variabilelor, care reiese din efectivul fiecărei variabile raportată la suma efectivelor variabilelor (f = F/N). Este necesară pentru comparări cu alte serii statistice cu număr diferit de cazuri.

Coloana a patra reprezintă frecvența relativă (f) în procente.

În cazul când șirul statistic este mult mai lung, el poate fi divizat în clase, de exemplu, 1-10; 11-20; 21-30 etc. și astfel coloana caracteristicilor se reduce. Cu cât mărim intervalul de clasă, cu atât simplificăm gruparea, dar și micșorăm precizia lucrării. Deci clasele trebuie constituite astfel încât ele să corespundă studiului în mod optim.

În calitate de indici care caracterizează tendința de distribuție a caracterului în totalitatea statistică servesc media, mediana și moda.

Media aritmetică simplă (M_{as}, $\bar{x}_{as}$) reprezintă valoarea medie a observațiilor care se obține din suma valorilor variabilelor discrete (aleatorii), raportată la suma variabilelor. Calculul se face după formula:

$$M_{as} = \bar{x}_{as} = \frac{\Sigma x_n}{n} = \frac{x_1 + x_2 + ... + x_n}{n}, \text{unde}$$

M_{as} ($\bar{x}_{as}$) – media aritmetică simplă;

Σ – suma valorilor șirului statistic;

n – numărul variabilelor.

În cazul tabelului 3 calculul va fi:

$$M_{as} = \frac{2+3+4+5+6+7+8+9}{8} = \frac{44}{8} = 5{,}5$$

Media aritmetică ponderată, în cazul când valoarea efectivelor se înmulțește cu frecvența fiecărei valori, se calculează conform formulei:

$$M_{ap} = \frac{\sum x \cdot F}{N}, \text{ unde}$$

M_{ap} – media aritmetică ponderată;

x – valorile variantei;

F – frecvența fiecărei valori;

N – suma efectivelor.

Dacă aplicăm formula la tabelul 3, vom obține:

$$M_{ap} = \frac{(2 \cdot 2) + (3 \cdot 5) + (4 \cdot 12) + (5 \cdot 24) + (6 \cdot 35) + (7 \cdot 23) + (11 \cdot 8) + (9 \cdot 3)}{115} =$$

$$= \frac{4 + 15 + 48 + 120 + 210 + 161 + 88 + 27}{115} = \frac{673}{115} = 5{,}852$$

Media geometrică se calculează în cazul variabilelor continue, când variațiile parametrilor cantitativi în rândul variabil au loc într-un anumit ritm (în progresie geometrică). Ca exemplu poate servi creșterea titrului de anticorpi în sânge după vaccinare sau creșterea numărului de celule într-o populație microbiană.

Pentru calcularea mediei geometrice se aplică formula:

$$M_g = \overline{x}_g = \sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot x_3 \cdot \ldots \cdot x_n}$$, unde

M_g – media geometrică;
n – numărul parametrilor cantitativi în rândul variațional;
x – valorile variantei (parametrii cantitativi).
Media geometrică se calculează cu ajutorul logaritmilor:

$$\lg(M_g) = \frac{\lg x_1 + \lg x_2 + \lg x_3 + \ldots + \lg x_n}{n}.$$

Așadar, logaritmul mediei geometrice este egal cu suma algoritmilor tuturor terminilor rândului variabil, împărțită la numărul lor. De exemplu, dacă ritmul de creștere a numărului de calcul într-o populație microbiană este egal cu 2, atunci se va obține următorul rând variațional: 2, 4, 8, 16, 32.

Substituind semnele în formula de mai sus cu cifrele obținute:

$M_g = \sqrt[5]{2 \cdot 4 \cdot 8 \cdot 16 \cdot 32}$, sau

$\lg M_g = \frac{1}{5}(\lg 2 + \lg 4 + \lg 8 + \lg 16 + \lg 32)$, vom obține că $M_g = 8$.

Valoarea mediană (*mediana* = Me) este valoarea care se află la mijlocul șirului de valori variabile și îl împarte în două părți egale. Pentru calcularea medianei, rândul de valori trebuie aranjat în ordine crescândă sau descrescândă. Dacă numărul variantelor (n) constituie un număr impar, mediana va fi valoarea din mijlocul seriei. De exemplu, dacă avem o serie de 9 variante, valoarea a 5-a va constitui valoarea centrală sau mediana.

Dacă șirul de valori constituie un număr pereche, mediana va corespunde mediei aritmetice simple a celor două valori de la mijlocul rândului. În cazul tabelului 3 vom avea:

$$\frac{5+6}{2} = 5{,}5; \quad Me = 5{,}5$$

Modul (M_o) sau *valoarea modală*, sau *valoarea cea mai probabilă* este valoarea care apare cel mai frecvent într-un grup de observații. În tabelul 3 valoarea modală este 6.

4.4. Indici de dispersie sau de varianță

Prin cunoașterea numai a mediei aritmetice a unui șir statistic nu putem ști mărimea variabilității parametrilor cantitativi, adică nu putem aprecia diferența dintre abaterile mici și mari de la mărimea medie. Semnificația unei medii ca valoare reprezentativă pentru o serie de date depinde de gradul de dispersie a valorilor variabilelor în jurul ei. Acest element este important, deoarece, dacă devierea unei variabile de la medie este neînsemnată, atunci se poate afirma că varianta dată intră în sfera de acțiune

a factorului scontat. Dacă devierea este mare, atunci se poate presupune că elementul studiat este influenţat şi de alţi factori. Aşadar, dispersia reprezintă gradul în care frecvenţele se îndepărtează de la valoarea medie a şirului.

Pentru a aprecia dispersia, variabilitatea, oscilaţia indicilor incluşi în şirul statistic se poate calcula: amplitudinea şirului, deviaţia medie, dispersia, deviaţia medie pătratică (deviaţia standard), coeficientul variabilităţii.

Amplitudinea (A) exprimă diferenţa dintre cea mai mare şi cea mai mică valoare a şirului variabil. $A = x_{max} - x_{min}$. De exemplu, şirul 1, 2 ... 14, 15 are amplitudinea: A= 15–1= 14.

Deviaţia medie ($\bar{d}$) sau abaterea medie absolută exprimă abaterea de la medie a unui şir de valori. Se calculează după formula:

$$\bar{d} = \frac{\sum|x - \bar{x}_{as}|}{n}, \text{ unde}$$

x – valorile şirului;

$\bar{x}_{as}$ – media aritmetică simplă;

n – numărul observaţiilor;

$|x - \bar{x}| = \bar{x}'$ – valoarea absolută a abaterii de la medie ($\bar{x}$).

În cazul tabelului 3 calculul pentru primul şir (8 observaţii cu 8 valori) va fi:

x	$x - \bar{x}_{as}$	$\bar{x}'_{as}$
2	–3,5	3,5
3	–2,5	2,5
4	–1,5	1,5
5	–0,5	0,5
6	+0,5	0,5
7	+1,5	1,5
8	+2,5	2,5
9	+3,5	3,5
n=8	0	16

Utilizând pentru $x-\bar{x}$ valorile absolute, şi nu cele algebrice, care ar da 0, obţinem deviaţia medie:

$$\bar{d} = \frac{16}{8} = 2.$$

Dispersia (varianţa = σ^2) este suma pătratelor abaterilor de la media aritmetică a seriei raportată la numărul observaţiilor, fiind foarte importantă la evaluarea lotului de cercetare. Ea arată dispersia valorilor în jurul mediei.

Se calculează după formula:

$$\sigma^2 = \frac{\sum(\bar{x}^1)^2}{n},$$

În cazul seriei simple din tabelul nostru (8 observații, 8 variabile) calculul va fi următorul:

x	$x - \bar{x}_{as}$	$\bar{x}^1_{as}$	$(\bar{x}^1_{as})^2$
2	–3,5	3,5	12,25
3	–2,5	2,5	6,25
4	–1,5	1,5	2,25
5	–0,5	0,5	0,25
6	+0,5	0,5	0,25
7	+1,5	1,5	2,25
8	+2,5	2,5	6,25
9	+3,5	3,5	12,25
n=8	0	Σ=16	Σ=42

$$\sigma^2 = \frac{42}{8} = 5,25$$

În cazul creşterii numărului de observaţii şi grupării lor conform variabilelor, calculul se va face conform formulei:

$$\sigma^2 = \frac{\sum(\bar{x}^1)^2 \cdot F}{N}, \text{ unde}$$

F – frecvenţa observaţiilor pentru fiecare variantă.

Pornind de la rândul 2 al tabelului 3 (8 variabile, 115 observaţii) calculul va fi următorul:

x	$x - \bar{x}_{as}$	$\bar{x}^1_{as}$	$(\bar{x}^1_{as})^2$	$(\bar{x}^1_{as})^2 \cdot F$
2	–3,5	3,5	12,25	24,5
3	–2,5	2,5	6,25	31,25
4	–1,5	1,5	2,25	27,00
5	–0,5	0,5	0,25	6,00
6	+0,5	0,5	0,25	8,75
7	+1,5	1,5	2,25	51,75
8	+2,5	2,5	6,25	68,75
9	+3,5	3,5	12,25	36,75
n=8	0	Σ=16	Σ=42	Σ=254,75

$$\sigma^2 = \frac{254,75}{115} = 2,21$$

Indicele de dispersie (σ^2) poate fi calculat atât faţă de media aritmetică simplă ($\bar{x}_{as}$), cât şi faţă de media aritmetică ponderată ($\bar{x}_{ap}$), aceasta din urmă fiind mai veridică.

Deviația medie pătratică = abaterea medie pătratică = deviația standard = abaterea tip (sigma = σ) măsoară gradul de dispersie de la medie a unei serii de valori și este egală cu rădăcina pătrată din dispersia variabilei. Are în principiu proprietăți corespunzătoare dispersiei. Se calculează pătratul diferenței dintre fiecare observație și medie, se face suma lor și aceasta se împarte la numărul observațiilor. Calculul se face după formula (a), iar pentru seriile grupate – după formula (b):

a) $\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Sigma(x - M_{as})^2}{n}}$; b) $\sigma = \pm \frac{\sum(x - M_{as})^2 \cdot F}{N}$, unde

x – valoarea variantelor;
n (N) – numărul observațiilor;
M_{as} – media aritmetică simplă;
F – frecvența.
În caz că suma variantelor este mai mică de 30, formula devine:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Sigma(x - M_{as})^2 \cdot F}{n - 1}}$$

În cazul tabelului 3 calculul pentru șirul 1 va fi:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{(2-5,5)^2 + (3-5,5)^2 + (4-5,5)^2 + (5-5,5)^2 + (6-5,5)^2 + (7-5,5)^2 + (8-5,5)^2 + (9-5,5)^2}{8-1}} = \pm\sqrt{\frac{42}{7}} = \pm\sqrt{6,0} = \pm 2,44$$

Pentru șirul 2 (N) calculul va fi următorul:

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{254,75}{115}} = \pm\sqrt{2,215} = \pm 1,488$$

Cu cât σ este mai mică, dispersia este mai redusă, valorile șirului se îndepărtează mai puțin de la medie, populația aleasă pentru studiu este mai omogenă.

Calcularea deviației medii pătrate poate fi mult simplificată, dacă folosim formula: $\sigma = (x_{max} - x_{min}) / k$, unde numărătorul formulei cuprinde amplitudinea șirului variabilelor. Mărimea *k* este determinată în baza numărului de observații după S. I. Ermolaev (tab. 4). Pornind de la tabelul 5, când n=8, semnificația *k* va constitui 2,70.

Tabelul 4

Determinarea valorii k (S. I. Ermolaev)

N	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	-	-	1,13	1,69	2,06	2,33	2,53	2,70	2,85	2,97
10	3,08	3,17	3,26	3,34	3,41	3,47	3,53	3,59	3,64	3,69
20	3,73	3,78	3,82	3,86	3,90	3,93	3,96	4,00	4,03	4,06
30	4,09	4,11	4,14	4,16	4,19	4,21	4,24	4,26	4,28	4,30
40	4,32	4,34	4,36	4,38	4,40	4,42	4,43	4,45	4,47	4,48

continuarea tab. 4

50	4,50	4,51	4,53	4,54	4,56	4,57	4,59	4,60	4,61	4,63
60	2,64	4,65	4,66	4,68	4,69	4,70	4,71	4,72	4,73	4,74
70	4,75	4,77	4,78	4,79	4,80	4,81	4,82	4,83	4,83	4,84
80	4,94	4,95	4,96	4,97	4,98	4,99	4,99	4,99	5,00	5,01
90	4,94	4,95	4,96	4,96	4,97	4,98	4,99	4,99	5,00	5,01
	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
K	5,02	5,49	5,76	5,94	6,02	6,18	6,28	6,35	6,42	6,48

Sigma (σ) are valoare semnificativă numai dacă şirul lucrat are distribuţia normală, conform curbei Gauss-Laplace (fig. 5).

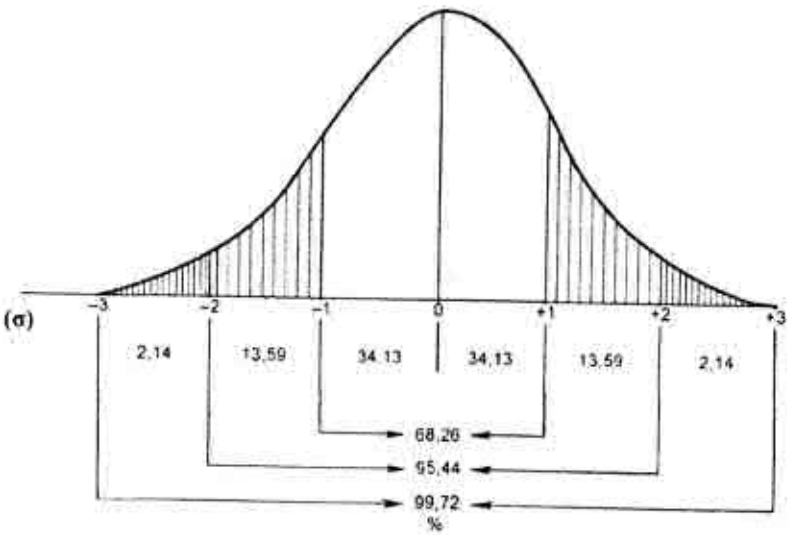


Fig. 5. Curba de distribuţie normală (gaussiană)

În practica medicală deseori este nevoie de a delimita normalul de anormal. Conform distribuţiei de tip gaussian a valorilor, normale sunt considerate variantele cu repartiţie simetrică şi cât mai aproape de media valorică. La o repartizare normală în şir mai frecvent se întâlnesc variantele care, după semnificaţia valorică, sunt situate mai aproape de valoarea medie, şi mai rar la îndepărtare, iar curba obţine forma de clopot. Conform criteriului σ, aproximativ 2/3 din valorile variabilelor se includ în limitele unei deviaţii standard (±1σ), aproape 1/3 – în limitele a două deviaţii standard (±2σ) şi aproape 100% în limitele a trei (±3σ) deviaţii standard. În afara limitelor ±3σ rămân doar 0,3% din variabilele şirului.

Din acest postulat reiese că variabilele fenomenului studiat, situate în jurul mediei în limitele a ±1σ, se încadrează în 2/3 sau 68,26% din

valori, în intervalul ±2σ sunt cuprinse 95,44% din valori, iar în intervalul ±3σ – 99,73% din valori. Cu cât variabilele extreme sunt mai puţin îndepărtate de la media variabilelor sau cu cât deviaţia medie pătratică (deviaţia standard) este mai mică, cu atât mai omogen este fenomenul cercetat.

Aşadar, distribuţia se consideră normală în cazul când într-o totalitate statistică cu un număr mare de variante 95,44% din ele vor constitui variantele ce diferă de la media aritmetică simplă nu mai mult de ±2σ. Intervalul de la ±2σ până la ±3σ ce cuprinde 4,56% din variante este considerat ca abatere majoră de la normă.

La o extindere şi mai mare a probabilităţii până la ±3,5σ se poate considera că aceste variante vor constitui 99,73% din toate variantele, iar posibilitatea de apariţie a altor variante nu va depăşi 0,05%.

Probabilitatea ca valorile medii ale variabilelor (eşantioanelor) statistice să se situeze în interiorul limitelor de siguranţă (68,26%, 95,44%, 99,73%) se numeşte *„interval de siguranţă"* (de *„încredere"*, *„confidenţă"*) şi, invers, probabilitatea ca valorile medii ale unor variabile (eşantioane) să se situeze în afara limitelor superioară şi inferioară ale intervalelor de siguranţă se numeşte *„prag de semnificaţie"*.

De regulă, în calculele statistico-matematice se folosesc pentru lucru procentele 95, 99 şi 99,9, cărora le corespund: ±1,96σ, ±2,58σ şi ±3,29σ (tabelul 5, fig. 6).

Cel mai utilizat interval de încredere în biostatistică este cel de 95%. Acest interval reflectă probabilitatea ca media eşantionului (M) să cadă în intervalul de valori al unei anumite variabile. Probabilitatea ca valorile adevărate ale variantei să se includă în intervalul de încredere se numeşte *nivel de siguranţă* (*încredere, confidenţă*), iar punctele extreme ale intervalului de siguranţă se numesc *limite de siguranţă* (*încredere, confidenţă*).

Tabelul 5

Intervalele de siguranţă şi pragurile de semnificaţie (după Pop)

Deviaţia standard	Intervalul de siguranţă	Pragul de semnificaţie
±1σ	68,26%	31,74%
±2σ	95,44%	4,56%
±3σ	99,73%	0,27%
±1,96σ	95,00%	5,00%
±2,58σ	99,00%	1,00%
±3,29σ	99,90%	0,10%

Între intervalul de siguranţă şi pragul de semnificaţie există o reciprocitate. Fiecare prag este legat de o anumită siguranţă statistică, în sensul

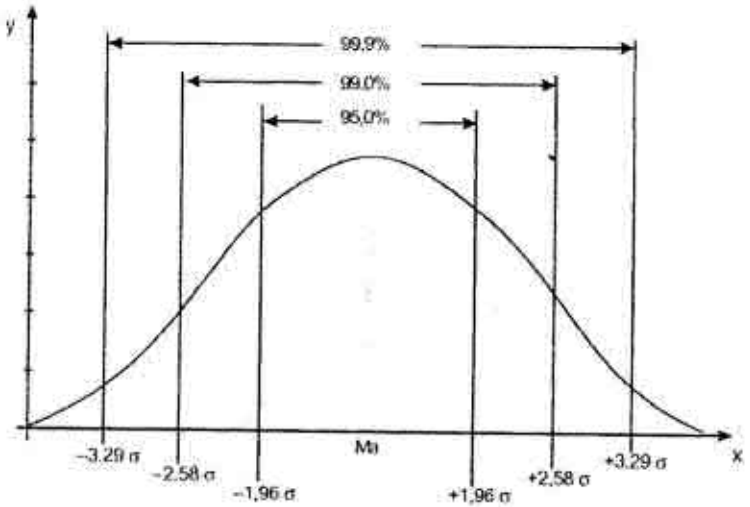


Fig. 6. Ilustrarea grafică a datelor din tabelul 5

că cu cât pragul de semnificaţie este mai mare, cu atât probabilitatea de a greşi este mai mare, pentru că intervalul de siguranţă statistică este mai mic (tabelul 5). Cu cât intervalul de siguranţă statistică este mai mare, cu atât pragul de semnificaţie se răstrânge, devine mai mic, iar probabilitatea de a greşi este mai mică.

Pragul (nivelul) de semnificaţie se stabileşte de către cercetător, în funcţie de exigenţa şi precizia cu care doreşte să lucreze şi în funcţie de importanţa problemei studiate. Este indicat ca nivelul de semnificaţie să fie menţionat pe lângă fiecare rezultat statistic. Pragul de semnificaţie se notează de obicei cu litera „P". Dacă $P < 0,05$, se înţelege că probabilitatea de a greşi este mai mică de 5%; dacă $P < 0,01$, probabilitatea de a greşi este mai mică de 1%; dacă $P < 0,001$, probabilitatea de a greşi este mai mică de 0,1%.

Coeficientul de variaţie (CV) măsoară variabilitatea faţă de medie şi este deviaţia standard (σ) raportată la media aritmetică a şirului (M_a), înmulţit cu 100.

$$CV = \frac{\sigma}{M_a} \cdot 100$$

Coeficientul de variaţie este un indicator al dispersiei şi în funcţie de mărimea lui se poate aprecia dispersia, gradul de omogenitate a unui lot de cercetare.

4.5. Calcularea erorii potenţiale

Eroarea medie **(= eroarea standard a mediei = eroarea medie reală = eroarea medie absolută – m)** poate fi exprimată ca raportul dintre deviaţia standard şi rădăcina pătratică a observaţiilor, având formula:

$$m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \text{ unde:}$$

m – eroarea medie;

σ – deviaţia medie pătratică;

n – numărul observaţiilor.

Când n < 30, trebuie de luat n – 1.

În cazul nostru (tab. 1):

$$m_1 = \pm \frac{2,44}{\sqrt{8-1}} = \frac{2,44}{\sqrt{7}} = \frac{2,44}{2,645} = 0,922; \quad m_2 = \pm \frac{1,488}{\sqrt{115}} = \frac{1,488}{10,783} = 0,137, \text{ unde:}$$

m_1 – eroarea medie pentru primul eşantion (8 variante, 8 observaţii);

m_2 – eroarea medie pentru al doilea eşantion (8 variante, 115 observaţii).

Valoarea erorii medii indică limitele amplitudinii indicelui sub influenţa fenomenelor aleatorii ce pot surveni. Mărimea erorii medii depinde de volumul eşantionului şi gradul de variaţie a fenomenului studiat.

Valoarea medie se consideră destul de precisă, veridică sub aspect statistic, dacă ea depăşeşte eroarea medie de cel puţin două ori.

Determinarea erorii medii se utilizează nu numai în evaluarea mediei eşantioanelor, dar şi în evaluarea erorii ratelor (indicelui intensiv sau extensiv).

Calcularea erorii indicilor intensivi se efectuează după formula:

$$m = \pm \sqrt{\frac{P\,(100000 - P)}{n}}\ \%_{000}, \text{ unde:}$$

P – nivelul morbidităţii (la 100000);

n – numărul populaţiei.

Exemplu. Într-un oraş cu populaţia 800000 au fost înregistrate 260 cazuri de oreion. Indicele morbidităţii şi eroarea medie a acestuia vor constitui:

$$\frac{260 \times 100000}{800000} = 32,5\%_{000}; \quad m = \pm \sqrt{\frac{32,5(100000 - 32,5)}{800000}} = \pm \sqrt{4,06\%_{000}} = 2,01\%_{000}$$

Dacă indicele morbidităţii este calculat la 1000 sau 10000 populaţie, această mărime se introduce la numărător în loc de 100000.

Calcularea erorii indicelui extensiv se efectuează după formula:

$$m = \pm\sqrt{\frac{P(100-P)}{n}}\,\%, \text{ unde}$$

P – cota-parte (%);
n – numărul total.

Exemplu. Din numărul total (n = 450) de îmbolnăviri prin shigheloze în 420 de cazuri agentul cauzal a fost Sh. sonnei. Aşadar, în structura etiologică a shighelozelor, Sh. sonnei va constitui 93,3%, de unde:

$$m = \pm\sqrt{\frac{93{,}3\,(100-93{,}3)}{450}} = \pm 1{,}17\%$$

4.6. Veridicitatea diferenţei

4.6.1. *Veridicitatea diferenţei mediilor conform criteriului t (testul statistic t, criteriul Student)*

Deseori este nevoie de a compara două statistici între ele (două medii, două deviaţii standard etc.), cum ar fi în cazul formării eşantioanelor (loturilor) de cercetare sau comparării rezultatelor obţinute în diferite loturi de cercetare. În aceste situaţii se porneşte de la ipoteza nulă (H_0), potrivit căreia se porneşte de la presupunerea că diferenţa valorilor medii ale două loturi comparate este nulă, adică această diferenţă nu există. În caz contrar, dacă diferenţele între cele două eşantioane sunt mari, diferenţele între ele sunt considerate semnificative, iar ipoteza nulă este respinsă.

În aceste cazuri este folosit testul statistic ***t***, care prezintă o metodă sau un criteriu după care ipoteza de verificat se acceptă sau se respinge.

Aşadar, testul statistic ***t*** se utilizează în urmărirea diferenţelor dintre valorile medii ale variabilelor observate între două eşantioane, sau diferenţelor dintre media unui eşantion şi media variabilei din populaţia generală. Se calculează după formula:

$$t = \pm\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \text{ unde}$$

M_1 şi M_2 – mediile aritmetice ale eşantioanelor, iar
m_1 şi m_2 – erorile lor medii.

Admitem că odată cu lotul de 8 pacienţi cu rujeolă în cazul nostru (tab. 3) a fost studiat încă un lot de 8 pacienţi cu gripă, la care durata perioadei de incubaţie s-a dovedit a fi de 3, 4, 5, 4, 2, 3, 2 şi 1 zi, media aritmetică fiind 3, în comparaţie cu 5,5 în rujeolă.

Dacă înlocuim în formula de mai sus datele obţinute, vom stabili că:

$$t = \pm\frac{5{,}5-3{,}0}{\sqrt{0{,}90^2+0{,}49^2}} = \frac{2{,}5}{\sqrt{0{,}81+0{,}24}} = \frac{2{,}5}{\sqrt{1{,}05}} = \frac{2{,}5}{1{,}02} = \pm 2{,}451$$

Pentru a determina semnificația diferenței mediilor conform criteriului „t", ne folosim de datele din tabelul 6 (după Fisher și Yates), care cuprinde valorile mai importante ale distribuției „t", care servesc la stabilirea limitelor intervalului de încredere (siguranță) la pragurile de semnificație de: 0,05 (5%), 0,01 (1%) și 0,001 (0,10%) în limitele intervalului de siguranță de 95%, 99% și 99,9%.

În totalul distribuției testului Student, valoarea lui *t* se caută pentru pragul de semnificație ales de cercetător (coloanele 2, 3 sau 4), în dreptul rândului unui anumit grad de libertate (coloana 1), care la rândul său se determină reieșind din (n_1 – 1) (pentru eșantioanele mici, când n < 120), unde n = numărul frecvențelor.

Tabelul 6

Distribuția *t*

Grade de libertate	Distribuția t la un prag de semnificație de:		
	(0,05) 5%	(0,01) 1%	(0,001) 0,1%
1	2	3	4
1	12,706	63,657	
2	4,303	9,925	31,598
3	3,182	5,841	12,941
4	2,776	4,604	8,610
5	2,571	4,032	6,859
6	2,447	3,707	5,959
7	2,365	3,499	5,405
8	2,306	3,355	5,041
9	2,262	3,250	4,781
10	2,228	3,169	4,587
11	2,201	3,106	4,437
12	2,179	3,055	4,318
13	2,160	3,012	4,221
14	2,145	2,977	4,140
15	2,131	2,947	4,073
16	2,120	2,921	4,015
17	2,110	2,898	3,965
18	2,101	2,878	3,922
19	2,093	2,861	3,883
20	2,086	2,845	3,850
21	2,080	2,831	3,819
22	2,074	2,819	3,792
23	2,069	2,807	3,767
24	2,064	2,797	3,745
25	2,060	2,787	3,725
26	2,056	2,779	3,707
27	2,052	2,771	3,690
28	2,048	2,763	3,674
29	2,045	2,756	3,659
30	2,042	2,750	3,646

continuarea tab. 6

35	2,030	2,724	3,591
40	2,021	2,704	3,551
50	2,008	2,678	3,496
60	2,000	2,660	3,460
70	1,994	2,648	3,435
80	1,989	2,638	3,416
90	1,986	2,631	3,402
100	1,982	2,625	3,390
120	1,980	2,617	3,373
∞	1,960	2,580	3,290

Aşadar, conform studiului nostru, din tabelul 4 care conţine valorile lui *t*, valoarea obţinută ±2,451 la numărul de observaţii $(n_1 - 1) + (n_2 - 1)$ efectuate în ambele loturi (8 – 1)+(8 – 1) = 14, determinăm că în faţa n = 14, pentru pragul de semnificaţie de 5% se găseşte valoarea t=2,145.

Aşadar, valoarea lui *t* obţinută în urma studiului ± 2,451 depăşeşte valoarea lui *t* din tabel, ceea ce ne permite să constatăm că diferenţa acestor două medii comparate aritmetice nu este întâmplătoare.

Pornind de la datele obţinute, putem constata că diferenţa dintre cele două medii comparate la nivelul de probabilitate P= 95% trebuie să fie considerată esenţială, deoarece riscul erorii este mai mic de 5% (P< 0,05).

În eşantioanele cu peste 120 de unităţi statistice (n > 120) valorile rămân practic invariabile şi se lucrează în mod constant pentru:

P= 0,05 cu un *t* = 1,96;

P= 0,01 cu un *t* = 2,58;

P= 0,001 cu un *t* = 3,29.

Aceasta pentru că (t) la un eşantion de peste 120 de indivizi sau unităţi statistice nu se distribuie în mod aparte, ci se apropie cu distribuţia sa de distribuţia normală Gauss-Laplace.

Pentru a stabili diferenţa dintre media eşantionului şi media populaţiei generale, se utilizează formula:

$$t = \frac{\overline{m}_e - M_p}{\frac{\sigma \cdot n}{\sqrt{n-1}}}, \text{ unde}$$

t – testul „t";

m_e – media eşantionului;

M_p – media populaţiei;

$\frac{\sigma \cdot n}{\sqrt{n-1}}$ – eroarea standard a eşantionului;

σ – deviaţia medie pătratică din eşantion.

Cu ajutorul criteriului Student (t) poate fi determinată şi veridicitatea

diferențelor dintre indicii morbidității în anul de dare de seamă în comparație cu indicii medii ai morbidității în anii precedenți:

$$t = \frac{y - y_{im}}{\sqrt{m^2 + m_{im}}}, \text{ unde}$$

y – indicele morbidității în anul de dare de seamă;

y_{im} – indicele mediu al morbidității multianuale;

m – eroarea indicelui morbidității în anul de dare de seamă;

m_{im} – eroarea indicelui mediu al morbidității multianuale.

Pentru determinarea intervalului de încredere a probabilității (P) pentru coeficientul Student referitor la veridicitatea diferențelor dintre indicii morbidității poate fi utilizat tabelul prescurtat al distribuției valorilor *t* și *P* (tab. 6a) [44].

Tabelul 6a

Tabelul prescurtat al distribuțiilor testului t și semnificațiilor intervalelor de siguranță a probalității P

t	P
0,5	38,3
1,0	68,3
1,5	86,0
2,0	95,5
2,5	98,8
3,0	99,7
3,5	99,95
4,0	99,99

Compararea a două procente

În cazul comparării unor exprimări procentuale, metodele de comparare sunt asemănătoare cu cele din cazul precedent, compararea efectuându-se fie prin eroarea diferenței (σD), fie cu ajutorul criteriului „t". La calcularea erorii diferenței procentuale folosim formula:

$$\sigma_D = \sqrt{\frac{P_{e1} \cdot Q_{e1}}{n_1 - 1} + \frac{P_{e2} \cdot Q_{e2}}{n_2 - 1}}, \text{ unde:}$$

σ_D – eroarea dispersiei;

P_{e1}; P_{e2} – procentul evenimentelor favorabile în cadrul eșantionului 1, respectiv 2;

Q_{e1}; Q_{e2} – procentele evenimentelor nefavorabile;

n_1; n_2 – efectivul celor două eșantioane.

În cazul estimării diferenței dintre două procente (P_{e1} și P_{e2}) este valabilă regula:

$D < 2\,\sigma_D$ – nesemnificativ;

$D > 2\,\sigma_D$ – semnificativ,

iar pentru o precizie mai mare:

$D < 3\,\sigma_D$ – nesemnificativ;

$D > 3\,\sigma_D$ – semnificativ,

în care: D (sau $P_{e1} - P_{e2}$) – diferența între procente: $2\sigma_D$; $3\sigma_D$ – dublul, respectiv triplul erorii diferenței între cele două procente.

În cazul comparării a două valori procentuale cu ajutorul criteriului „t" avem:

$$t_{calc} = \frac{D}{\sigma_D}, \text{ iar } t_{tab}(0{,}05) = 1{,}96$$

În cazul când t_{calc} este mai mic decât t_{tab} (la un interval de siguranță statistică de 95%) diferența dintre cele două procente este nesemnificativă. Și invers, când t_{calc} este mai mare decât t_{tab}, diferența dintre cele două procente se consideră semnificativă.

4.6.2. *Testul „χ²" („chi" pătrat) Pearson*

Mai sus am descris testele (modalitățile) de comparație a două valori (două medii, două procente, două dispersii). Însă în studiile epidemiologice sau cele de cercetare deseori este nevoie de a compara o distribuție (șir de valori) cu o altă distribuție (un alt șir de valori), în special o distribuție observată cu o distribuție teoretică, sau o distribuție observată cu o altă distribuție observată, sau între două loturi, unul martor și altul experimental (ex. bolnavi tratați și netratați cu medicamentul A; populație vaccinată și nevaccinată, fumători și nefumători etc.).

Prin testul χ^2 putem determina dacă frecvențele distribuției observate corespund cu frecvențele teoretice, sau dacă distribuțiile celor două șiruri de valori observate concordă sau discordă între ele, de unde se mai numește testul de concordanță.

Mărimea testului χ^2 se calculează după formula:

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_o - f_t)^2}{f_t}, \text{ unde:}$$

χ^2 – testul chi pătrat;

$\sum$ – simbolul însumării;

f_o – frecvențe observate;

f_t – frecvențe teoretice.

Diferențele a două distribuții pot fi semnificative sau nesemnificative.

Pentru stabilirea semnificației se compară χ^2 calculat cu o valoare corespunzătoare a lui χ^2 din tabelul distribuției valorilor lui χ^2 (tabel 7), știind că:

χ^2 calc < χ^2 tab – nesemnificativ;

χ^2 calc > χ^2 tab – semnificativ,

pentru un prag de semnificaţie de 0,05; 0,01; 0,001.

Testul χ^2 va fi cu atât mai mare cu cât diferenţele dintre frecvenţele observate şi cele teoretice vor fi mai mari, el fiind zero în cazul unei concordanţe perfecte a două distribuţii comparate şi maxim în cazul discordanţei absolute.

Drept exemplu elocvent de utilizare a testului χ^2 poate servi compararea distribuţiilor persoanelor cu cancer bronhopulmonar, în raport cu sexul şi cu fumatul, dacă există sau nu diferenţe semnificative, conform schemei:

- Persoane cu cancer bronhopulmonar
  - bărbaţi
    - fumători
    - nefumători
  - femei
    - care fumează
    - care nu fumează

Tabelul 7

Distribuţia χ^2

Grade de libertate	Prag de semnificaţie		
	0,05	0,01	0,001
1	2	3	4
1	3,84	6,63	10,8
2	5,99	9,21	13,8
3	7,81	11,3	16,3
4	9,49	13,3	18,4
5	11,1	15,1	20,5
6	12,6	16,8	22,5
7	14,1	18,5	24,3
8	15,5	20,1	26,1
9	16,9	21,7	27,9
10	18,3	23,2	29,6
11	19,7	24,7	31,3
12	21,0	26,2	32,9
13	22,4	27,7	34,5
14	23,7	29,1	36,1
15	25,0	31,6	37,7
16	26,3	32,0	39,3
17	27,6	33,4	40,8
18	28,9	34,8	42,3
19	30,1	36,2	43,8
20	31,4	37,6	45,3
21	32,7	38,9	46,8
22	33,9	40,3	48,3
23	35,2	41,6	49,7
24	36,4	43,0	51,2

continuarea tab. 7

25	37,7	44,3	52,6
26	38,9	45,6	54,1
27	40,1	47,0	55,5
28	41,3	48,3	56,9
29	42,6	49,6	58,3
30	43,8	50,9	59,7
40	55,8	63,7	73,4
50	67,5	76,2	86,7
60	79,1	88,4	99,6
70	90,5	100,4	112,3
80	101,9	112,3	124,8
90	113,1	124,1	137,2
100	124,3	135,8	149,4

Pentru calcularea testului χ^2 se foloseşte tabelul de contingenţă 2 x 2 (tab. 8).

Tabelul 8

Tabel de contingenţă

f_p	f_t	f_p	f_t	Total
a	A	c	C	a + c
b	B	d	D	b+ d
a + b	A + B	c + d	C + D	a + c + b + d = n

unde: f_p – frecvenţele observate; f_t – frecvenţele teoretice.

Exemplu. Studiului au fost supuse 86 de persoane cu cancer bronhopulmonar, inclusiv 74 bărbaţi şi 12 femei. Din 74 de bărbaţi, 46 s-au dovedit a fi fumători şi 28 nefumători, iar din 12 femei – 8 care fumează şi 4 care nu fumează.

Frecvenţele observate le înscriem în tabel, pentru calcularea χ^2 (tabelul 9), unde rubricile 2 şi 4 prezintă frecvenţe observate; rubricile 3 şi 5 – frecvenţe teoretice.

Tabelul 9

Subgrupele	Fumători	Fumători	Nefumători	Nefumători	Total bolnavi
1	2	3	4	5	6
Bărbaţi	a 46	A 46,46	c 28	C 27,54	a + c 74
Femei	b 8	B 7,54	d 4	D 4,47	b+ d 12
	a + b= 54,0	A+B=54,0	c + d= 32,0	C+D = 3,2	a+b+c+d=n n = 86

Calcularea frecvenţelor teoretice (rubricile 3 şi 5) porneşte de la ideea că dacă din 86 de bolnavi cu cancer bronhopulmonar 54 sunt fumători şi

dacă între cele două sexe nu ar exista deosebiri semnificative, aceeași proporție de fumători și nefumători ar trebui să se păstreze atât la bărbați, cât și la femei. Calculul se face conform următoarelor formule:

$$A = \frac{(a+b)\cdot(a+c)}{n};\ C = \frac{(c+d)\cdot(a+c)}{n};\ B = \frac{(a+b)\cdot(b+d)}{n};\ D = \frac{(c+d)\cdot(b+d)}{n}$$

Înlocuind formulele cu valorile din rubricile 2, 4 și 6, obținem:

$$A = \frac{(46+8)\cdot(46+28)}{86} = \frac{54\cdot 74}{86} = \frac{3996}{86} = 46{,}46$$

$$C = \frac{(28+4)\cdot(46+28)}{86} = \frac{32\cdot 74}{86} = \frac{2368}{86} = 27{,}54$$

$$B = \frac{(46+8)\cdot(8+4)}{86} = \frac{54\cdot 12}{86} = \frac{648}{86} = 7{,}54$$

$$D = \frac{(28+4)\quad(8+4)}{86} = \frac{32\quad 12}{86} = \frac{384}{86} = 4{,}46$$

Obținând frecvențele teoretice pentru fiecare serie (bărbați, femei) și subgrup (fumători, nefumători), putem trece la calcularea lui χ^2 prin însumarea tuturor diferențelor dintre frecvențele observate și cele teoretice, împărțindu-le la frecvențele teoretice:

$$\chi^2 = \sum\frac{(f_o\quad f_t)^2}{f_t} = \frac{(46{,}0\quad 46{,}46)^2}{46{,}6} + \frac{(28{,}0\quad 27{,}54)^2}{27{,}54} + \frac{(8{,}0\quad 7{,}54)^2}{7{,}54} + \frac{(4{,}0\quad 4{,}46)^2}{4{,}46} =$$

$$= \frac{0{,}46^2}{46{,}6} + \frac{0{,}46^2}{27{,}54} + \frac{0{,}46^2}{7{,}54} + \frac{0{,}46^2}{4{,}46} = \frac{0{,}21}{46{,}6} + \frac{0{,}21}{27{,}54} + \frac{0{,}21}{4{,}46} + \frac{0{,}21}{4{,}46} =$$

$$= 0{,}0045 + 0{,}0076 + 0{,}0278 + 0{,}0470 = 0{,}13$$

Valoarea calculată a lui $\chi^2 = 0{,}13$ o comparăm cu valoarea lui χ^2 din tabelul distribuției sale teoretice, folosind de obicei pragul de semnificație 0,05 (0,01 pentru o precizie mare și 0,001 pentru o precizie și mai mare).

Gradul de libertate (rubrica 1 din tabel) se stabilește după formula:

$GL_{\chi}{}^2 = (C - 1) \times (R - 1)$, unde:

$GL_{\chi 2}$ – gradul de libertate din tabelul distribuției χ^2;

C – numărul rubricilor (de bază) perechi ale caracteristicii cercetate din tabelul de lucru;

R – numărul rândurilor tabelului.

Pornind de la tabelul nostru de lucru (tabelul 2 x 2) cu 2 rubrici de bază și două rânduri, obținem:

$GL_{\chi 2} = (C - 1) \times (R - 1) = (2 - 1) \times (2 - 1) = 1$.

Așadar, la $GL\chi^2 = 1$ pentru un nivel de semnificație 0,05 (rubrica 2 în tabelul de distribuție a lui χ^2) vom găsi valoarea lui χ^2 tabelat =3,84. De

aici rezultă că $\chi^2_{calc} = 0,13 < \chi^2_{tab} = 3,84$ pentru 0,05, ceea ce denotă o diferenţă nesemnificativă între fumătorii şi nefumătorii de ambele sexe cu cancer bronhopulmonar.

În ceea ce priveşte numărul gradelor de libertate, situaţiile pot fi diferite în funcţie de numărul coloanelor şi rândurilor tabelului de lucru:

C=2 şi R=3; $GL_{\chi 2} = (2 - 1) \times (3 - 1) = 1 \times 2 = 2$;

C=2 şi R=4; $GL_{\chi 2} = (2 - 1) \times (4 - 1) = 1 \times 3 = 3$ etc.

Folosind tabelul de contingenţă „2 x 2", calcularea lui χ^2 poate fi efectuată pornind numai de la frecvenţele observate (a, b, c, d), utilizând formula:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 \cdot n}{(a+b)\cdot(a+c)\cdot(b+d)\cdot(c+d)}$$

Criteriul χ^2 poate fi folosit şi ca test de omogenitate pentru a verifica dacă mai multe frecvenţe experimentale provin din aceeaşi populaţie statistică. În acest caz este utilizată formula:

$$\chi^2 = \frac{(f_o - n_e \cdot p)^2}{n_e \cdot p \cdot q}, \text{ unde:}$$

χ^2 – testul χ^2 ca test de omogenitate;

f_o – frecvenţele observate sau experimentale;

n_e – efectivele eşantioanelor care se compară;

p – probabilitatea fenomenului studiat;

q = 1–p contraprobabilitatea fenomenului studiat.

La utilizarea testului χ^2 se recomandă ca efectivul total, supus analizei statistice, să fie de cel puţin 50, iar efectivul fiecărei clase să fie cel puţin 5, pentru că în acest caz numitorul fracţiei fiind mic, fracţia devine prea mare, lucru care face ca χ^2 să ia o valoare exagerată.

Menţionăm şi faptul că testul χ^2 nu se foloseşte în calcule cu exprimări procentuale.

4.7. Standardizarea indicilor

Morbiditatea şi mortalitatea ca indicatori principali ai sănătăţii publice sunt determinate în mare măsură de vârsta, sexul persoanei, de starea socială a mediului de trai al populaţiei. Indicii morbidităţii, mortalităţii sau letalităţii diferă şi în funcţie de timp. Din acest motiv pentru compararea indicilor în diferite grupuri populaţionale sau în funcţie de timp, datele trebuie prelucrate în aşa mod ca diferenţele acestor factori să fie înlăturate la maximum. În procesul de standardizare, ca standard, de obicei, sunt utilizaţi indici demografici sau epidemiologici cunoscuţi, când datele unui studiu populaţional se compară cu altă populaţie standard, sau se calculează indici standardizaţi noi. În standardizarea indicilor este utilizată metoda directă sau cea indirectă de calculare.

Metoda directă de calculare a indicilor standardizați ai morbidității

Date inițiale:

– componența populației după criteriul analizat;

– componența bolnavilor după criteriul analizat.

Standard:

– componența populației în una din grupele de comparație;

– sumele grupelor comparate.

Exemplu. Morbiditatea prin shigeloze la copii de vârstă preșcolară în orașul C. constituie 84,58‰, iar în localitatea rurală E. – 38,27‰. Ca standard este considerat numărul total de copii care locuiesc în oraș și în sat.

Pentru calcularea indicilor standard se întocmește tabelul 10. Se completează rubricile 1-3, 5-6. Apoi se calculează indicii intensivi conform vârstei (total) și contingentelor de copii în mediul urban și cel rural și se completează rubricile 4 și 7. Apoi se calculează populația standardizată care include suma copiilor pe contingente și vârstă.

Tabelul 10

Grupele de copii	Oraș			Sat			Populația standardizată	Număr așteptat de îmbolnăviri (indicii standardizării)	
	Număr de copii	Din ei s-au îmbolnăvit	‰	Număr de copii	Din ei s-au îmbolnăvit	‰		Oraș	Sat
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Frecventează instituțiile preșcolare	4800	856	178,33	460	32	69,56	5260	45,42	17,71
Nu frecventează instituțiile preșcolare	14600	785	53,76	794	16	20,15	15394	40,06	15,02
Total	19400	1641	84,58	1254	48	38,27	20654	85,48	32,73

În continuare se calculează numărul așteptat de îmbolnăviri (indicii standardizării). Din 1000 de copii care frecventează instituțiile preșcolare în mediul urban s-au îmbolnăvit 178,33 persoane, prin urmare, conform standardului, din 5260 copii se vor îmbolnăvi:

$$\frac{5260 \times 178.33}{1000} = 45.42$$

În același mod se calculează numărul așteptat de îmbolnăviri în ambele grupe din mediul urban și rural, iar rezultatele sunt trecute în rubricile 9 și 10.

Numărul așteptat de îmbolnăviri în ambele grupe din mediul urban și rural se însumează și se obțin indicii standard, care în exemplul nostru constituie: pentru copii care locuiesc în mediul urban – 85,48, iar pentru copii care locuiesc în mediul rural – 32,73.

Totodată, rezultatele obținute demonstrează că indicele inițial mai înalt al morbidității prin shigheloze la copii ce locuiesc în orașul C. nu depinde de frecventarea instituțiilor preșcolare.

Metoda indirectă de calculare a indicilor standardizați ai morbidității

Date inițiale:

– componența populației conform criteriilor studiate (vârstă, contingente etc.);

– numărul total de îmbolnăviri.

În acest caz lipsesc datele privind numărul de îmbolnăviri pe grupe de populație conform criteriilor studiate sau indicii morbidității nu sunt siguri din cauza numărului mic de observații.

Ca standard sunt folosiți indicii morbidității în grupe analogice și indicele morbidității generale.

Pornind de la exemplul precedent, completăm coloanele 2 și 3 din tabelul 11.

În calitate de indici standard în exemplul nostru vor fi utilizați indicii morbidității prin shigheloze în ambele grupe de copii în Republica Moldova, care constituie 78,6 și respectiv 18,2‰ (rubrica 4).

Tabelul 11

Grupele de copii	Număr de copii		Indicele morbidității la 1000 copii pe republică (standard)	Număr așteptat de îmbolnăviri (indicii standardizării)	
	Oraș	Sat		Oraș	Sat
1	2	3	4	5	6
Frecventează instituțiile preșcolare	4800	460	78,6	377,28	36,15
Nu frecventează instituțiile preșcolare	14600	794	18,2	265,72	14,45
Total copii	19400	1254	-	-	-
Număr de îmbolnăviri	1641	48	-	643,0	50,60
Indicele morbidității la 1000 copii	84,58	38,27	41,2	105,15	39,08

Apoi se calculează numărul așteptat de îmbolnăviri (indicii standardizării) pentru fiecare grupă de copii pornind de la indicii standard și numărul cunoscut de copii în fiecare grupă.

Dacă, conform standardului, în republică la 1000 de copii care frecventează instituțiile preșcolare revin 78,6 cazuri de îmbolnăviri prin shigheloze, prin urmare, numărul așteptat de îmbolnăviri printre 4800 de copii din mediul urban care frecventează instituțiile preșcolare va constitui:

$$\frac{4800 \times 78,6}{1000} = 377,28 \text{ persoane}$$

Analogic se calculează indicii standardizați ai morbidității prin shigheloze în grupele de copii care nu frecventează instituțiile preşcolare în mediul urban, pentru copiii care frecventează şi pentru cei care nu frecventează instituțiile preşcolare din mediul rural. Rezultatele se includ în rubricile 5 şi 6. Prin sumarea cifrelor obținem numărul total de îmbolnăviri printre copiii preşcolari în mediul urban şi rural, care constituie 643,0 şi respectiv 50,60.

Indicii standardizați se calculează conform formulei:

$$IS = \frac{\text{număr îmbolnăviri total x indicele morbidității generale din standard}}{\text{număr aşteptat de îmbolnăviri}}$$

Aşadar, pentru mediul urban indicele standardizat va constitui:

$$IS = \frac{1641 \times 41{,}2}{643{,}0} = 105{,}15$$

Pentru mediul rural:

$$IS = \frac{48 \times 41{,}2}{50{,}6} = 39{,}08$$

Deoarece şi după standardizare raportul indicilor rămâne acelaşi, putem constata că diferența dintre indicii inițiali ai morbidității nu este determinată de structura populației de copii care frecventează sau care nu frecventează instituțiile de copii, prin urmare, trebuie căutată o altă pricină.

TIPURILE DE STUDII ÎN CERCETAREA EPIDEMIOLOGICĂ

În literatură sunt descrise numeroase clasificări ale studiilor epidemiologice, având ca bază diferite criterii. În linii mari, studiile epidemiologice pot fi clasificate în *observaționale* și *experimentale*.

Studiile observaționale permit descrierea și măsurarea fenomenului de sănătate în desfășurarea lui naturală, fără intervenția investigatorului. Acestea se bazează pe două tipuri de studii: descriptive și analitice. Studiile descriptive permit descrierea în ansamblu a fenomenului de boală, pe când cele analitice – determinarea factorilor care influențează fenomenul, adică identificarea cauzelor sau determinanților morbidității.

Studiile descriptive pot fi individuale (raportul de caz și seria de cazuri) și populaționale (colective).

Studiile analitice pot fi de trei tipuri: ecologice (de corelație), de cohortă și caz-martor.

Deși studiile observaționale nu prevăd intervenirea directă în procesul natural al fenomenului de sănătate, ele, totuși, reclamă acțiuni de intervenție asupra fenomenului cercetat.

Studiile experimentale prevăd influențarea activă a cercetătorului asupra fenomenului studiat cu acțiuni de intervenție (de ex.: tratament, vaccinare, neutralizarea factorilor de risc etc.). Pot fi de trei tipuri: studii randomizate, studii de teren și studii de intervenție populațională.

În funcție de timp sau de modul de urmărire a subiecților, toate studiile epidemiologice pot fi clasificate în *transversale* (de moment) și *longitudinale*. Studiile longitudinale pot fi: *retrospective* și *prospective*.

Din tipurile de studii epidemiologice face parte și *metaanaliza*.

1. Studiile observaționale

1.1. *Studiile descriptive*

Studiile epidemiologice descriptive au drept scop descrierea fenomenelor pentru a constata faptul că fenomenul există și a stabili care sunt caracteristicile sau particularitățile lui. Fiecare tip de studii descriptive oferă informații în primul rând despre persoanele afectate de boală, unde apare boala (locul), când apare boala (timpul) și, respectiv, informații privind caracteristicile lor, distribuția factorilor de risc, eficiența măsurilor de intervenție etc. Fără aplicarea studiilor descriptive este imposibil de a conștientiza problema existentă, importanța ei, de a înainta ipoteze privind etiologia fenomenului sau de a înainta propuneri raționale de schimbare a situației.

Studiul descriptiv reprezintă prima etapă a unei investigații epidemiologice complexe și precedă, de regulă, studiul analitic. Mai sus am menționat că sunt două tipuri de studii descriptive: individuale (raportul de caz sau al seriei de cazuri) și populaționale (colective).

1.1.1. *Studii descriptive individuale*

Raportul de caz reprezintă o descriere a unui caz neobișnuit de boală sau a unor factori de risc. Ipoteza de caz neobișnuit este formulată pe baza comparării cu ceea ce este cunoscut anterior. Descrierea unui caz particular, dar neobișnuit poate să reprezinte prima observație în identificarea unei boli noi, a efectelor unei expuneri, o primă treaptă a studiilor observaționale sau prima informație pentru luarea deciziilor de intervenție.

Avantajele acestor studii constau în:

- progres în domeniul medical;
- identificarea unei entități clinice noi;
- identificarea consecințelor expunerii la factori de risc;
- luarea deciziilor preliminare de intervenție.

Dezavantajele studiilor date constau în faptul că:

- observațiile sunt unice, izolate, adică pot fi întâmplătoare, subiective;
- nu este posibilă confirmarea corelativă cauză/efect.

Seria de cazuri reprezintă descrierea a mai multor cazuri cu o boală similară apărute într-o perioadă scurtă de timp.

Aceste raportări de cazuri similare de multe ori au devenit punctul de plecare pentru definirea unei noi entități nosologice sau a unei noi epidemii. De exemplu, descrierea de către Michael S. Gottlieb și al., în 1981, a patru cazuri de pneumonie cu *Pneumocystis carinii*, diagnosticate la tineri homosexuali (SUA) într-o perioadă de 6 luni (1980–1981), a deschis calea studiilor epidemiologice consacrate infecției HIV/SIDA.

Acest tip de studii poate genera ipoteze etiologice, a căror testare necesită alte tipuri de studii. Avantajele acestor studii constau în faptul că ele deja permit definirea unor manifestări clinice noi, generează ipoteze care trebuie confirmate prin alte tipuri de studii și impun aplicarea unor strategii de cercetare – epidemiologice, microbiologice, terapeutice etc. Aceste studii sunt prevăzute și în programele de supraveghere pentru sugerarea apariției unei noi boli sau a unei epidemii.

Dezavantajele acestor studii constau în faptul că ele deseori sunt rezultatul experienței numai a unui singur autor, nu aduc informații asupra frecvenței fenomenului, nu au confirmare statistică din lipsa unui grup de comparație.

Un exemplu elocvent de utilizare în practica de toate zilele a acestei metode de investigație – raportarea de caz sau a unei serii de cazuri – este ancheta focarului de boală infecțioasă cu cazuri unice sau multiple (vezi compartimentul 7.2).

1.1.2. *Studii descriptive populaționale*

Este important de înțeles că studiile descriptive populaționale, privind patologiile umane sunt pur epidemiologice foarte serioase. De regulă, ele urmăresc o problemă de sănătate și, de cele mai multe ori, contribuie la rezolvarea acestei probleme la nivel de populație sau colectiv. În toate situațiile referitoare la sănătatea populațională, în toate epidemiile în special, măsuri eficiente de intervenție pot fi luate numai în baza studiului descriptiv. Deși acest tip de studii nu conține o ipoteză prestabilită, totuși, ele generează ipoteze care conduc la studii analitice și acțiuni operaționale. Studiile descriptive populaționale sunt studii complexe, deseori complicate atât din punctul de vedere al metodologiei de analiză a informației cantitative, dar și de acumulare, colectare a informației, cât și din punctul de vedere al mulțimii de variabile posibile care pot fi incluse în analiza epidemiologică, raportate la persoană, timp, loc, frecvență, eficiență etc. Acest gen de analiză epidemiologică necesită o pregătire specială.

Obiectivele majore ale unui studiu descriptiv populațional sunt:

- evaluarea importanței fenomenului de sănătate, lucru care poate servi drept argument serios în elaborarea și înaintarea programelor de sănătate;
- determinarea caracteristicilor epidemiologice, a nivelului și tendințelor de evoluție a fenomenului studiat, modelarea grafică, descrierea și compararea lor cu alte teritorii sau țări;
- formularea ipotezelor asupra etiologiei bolii, care vor fi ulterior verificate prin studii analitice;
- fundamentarea măsurilor de intervenție.

În studierea stării de sănătate, de regulă, sunt utilizate mai multe variabile care reflectă cât mai deplin epidemiologia fenomenului. Caracteristicile cantitative (numerice) ale variabilelor sunt obținute din raportările oficiale existente sau din anchetele epidemiologice. Studiul descriptiv începe, de regulă, cu determinarea ratelor de incidență și prevalență a bolii în teritoriul supus studiului, adică cu măsurarea fenomenului, compararea și evaluarea lui. Apoi se trece la analiza caracteristicilor fenomenului, care pot fi multiple.

Caracteristicile de persoană, de exemplu, care de obicei răspund la întrebarea: „*cine dezvoltă boala*?", includ variabile cum ar fi vârsta, sexul, tipul de personalitate, grupul etnic, religia, nivelul educațional, ocupația, stilul de viață, constituția fizică, formele de manifestare a bolii, prezența bolilor concomitente, imunitatea individuală și colectivă etc. În caracteristicile de persoană poate fi utilizată și informația referitoare la o serie de variabile sociale și la comportamentele ce caracterizează persoana. Din variabilele sociale fac parte, de exemplu, statutul socioeconomic, caracteristicile familiale, obiceiurile culturale, activitatea fizică, statusul matrimonial, prezența alcoolismului, vârsta părinților la nașterea copiilor etc.

În variabilele comportamentale pot fi incluse: fumatul, nutriția, drogarea, cunoștințele și deprinderile igienice etc.

Caracteristicile de loc stabilesc unde apare boala mai frecvent. Ele se referă la distribuția geografică a bolii și determină nivelul de răspândire a bolii în diferite zone ale țării, în mediul urban sau rural, localități, instituții, țări, landșafturi geografice etc. Aceste caracteristici sunt specifice formelor nosologice și sunt în mare parte determinate de unii factori naturali și sociali. Studiile respective, de obicei, conduc la cartograme cu patologii specifice anumitor teritorii, la compararea lor și la elaborarea de ipoteze referitoare la etiologia bolii. Dezavantajele acestor studii constau în dificultatea comparațiilor dintre diferite țări din pricina existenței diferitor sisteme de înregistrare a bolilor.

Prin *caracteristicile de timp* poate fi studiată frecvența bolii în timp, care de asemenea este specifică formelor nosologice, ele fiind în funcție directă de influența factorilor sociali și naturali. Variabilele de timp se exprimă în ore, zile, luni, ani. De exemplu, variabilele în ore sau zile sunt utilizate în studierea infecțiilor acute, intoxicațiilor și toxiinfecțiilor alimentare, situațiilor epidemiogene acute și indică asupra implicării unui factor de risc epidemiogen sau a unei situații de alarmă. Distribuția morbidității pe lunile anului conduce la determinarea sezonalității bolii, iar studiul descriptiv al dinamicii multianuale ne oferă date referitoare la evoluția bolii, la situația epidemiogenă în prezent, dar și în trecut, în baza cărora poate fi ușor pronosticat viitorul fenomenului (vezi fig. 2, 3, 4).

Studiile descriptive în cele din urmă conduc la identificarea grupurilor de populație cu risc de a contracta boala, la constatarea teritoriului sau mediului de risc, a timpului de risc. Ele determină transformările evolutive în epidemiologia și clinica bolii, stabilesc eficacitatea măsurilor de intervenție etc. Tot prin studii descriptive pot fi comparate modelele de morbiditate sau letalitate din diferite țări sau teritorii administrative, în diferite intervale de timp etc.

Avantajele studiilor descriptive constau în faptul că informațiile cantitative sunt disponibile și se bazează pe datele raportate în sistemele informaționale curente, rapoartele statistice privind rezultatele examenelor medicale în populație, rapoartele medicale din spitale sau alte servicii, alte rapoarte, cum ar fi campaniile de vaccinare, consumul de medicamente etc., sau obținute prin studii de anchetă epidemiologică. De obicei, aceste studii sunt ieftine, rapide și ușor de efectuat. În același timp, rezultatele studiilor descriptive sunt valoroase prin faptul că identifică problemele de sănătate, particularitățile epidemiologice și clinice ale bolii, oferă primele informații despre posibilii determinanți ai bolii, permit formularea ipotezelor care pot fi testate ulterior prin studii analitice, dar și formularea unor măsuri de intervenție.

Studiile descriptive oferă informații utile (extrem de prețioase) pentru planificarea de programe prevenționale sau educaționale și alocarea resurselor necesare.

Dezavantajele studiilor descriptive: ele oferă, de regulă, date populaționale și mai puțin individuale; unele date nu sunt disponibile sau au o altă formă decât cea necesară în studiu; absența metodelor standard de diagnosticare; lipsa unui grup de comparație adecvat; ele nu fac diferența temporală a relației dintre expunere și boală și nu pot să testeze o ipoteză etiologică, deși în unele cazuri în studiile descriptive pot fi utilizate investigațiile corelative.

1.2. Studiile epidemiologice analitice

Prin studiile analitice se investighează asocierile dintre factorii de risc și boală, ele având ca scop stabilirea și evaluarea cantitativă a cauzelor apariției și răspândirii bolilor în populația umană.

Prin studiile analitice se verifică ipotezele epidemiologice elaborate în studiile descriptive. Ele răspund la întrebările „cum?" și „de ce?" s-a produs fenomenul investigat, completând în așa mod diagnosticul epidemiologic.

Cu alte cuvinte, studiile analitice sunt îndreptate spre dezvăluirea cauzelor și condițiilor care determină fenomenele de sănătate (morbiditatea populației, manifestările procesului epidemic), depistate în urma analizei descriptive, și servesc la dezvăluirea legăturii cauză-efect în mecanismul de formare a morbidității (dezvoltare a procesului epidemic) de diferită etiologie, în condiții concrete de loc sau timp, pentru a stabili modalitățile mai concrete de intervenție.

Identificarea cauzelor bolii și stabilirea modalității de intervenție în neutralizarea lor este una dintre prioritățile epidemiologiei și medicinei contemporane în prevenirea, combaterea și controlul îmbolnăvirilor și în promovarea sănătății.

Aceste studii au la bază, pe de o parte, metoda corelațională de analiză între variabila dependentă, care reprezintă ca regulă fenomenul investigat, și variabilele independente, care reprezintă determinanții fenomenului, iar pe de altă parte, metoda comparativă între loturile expuse factorilor de risc și un lot non-expus factorului respectiv, când se urmărește prezența sau absența asociației de tip cauzal.

Rezultatele acestor studii sunt utilizate cu succes în elaborarea măsurilor profilactice îndreptate spre înlăturarea sau diminuarea gradului de acțiune a factorilor de risc, care în cele din urmă conduc la diminuarea morbidității.

Studiile analitice au înscris o contribuție valoroasă în dezvoltarea științei medicale contemporane prin determinarea factorilor de risc principali de formare a morbidității în multe maladii. De exemplu, în așa mod a

fost stabilită legătura directă dintre cancerul pulmonar şi tabagism, dintre rubeolă la gravide şi malformaţiile congenitale, dintre ictusul cerebral şi hipertensiune, dintre morbiditatea prin infecţii digestive şi asigurarea populaţiei cu apă potabilă etc.

După cum am menţionat mai sus, studiile analitice fac parte din studiile observaţionale, condiţia principală în realizarea acestor studii fiind neintervenţia în procesul natural de apariţie şi răspândire a îmbolnăvirilor, spre deosebire de metoda experimentală.

Investigaţiile analitice încep cu formularea ipotezei de lucru, când se presupune că un factor sau mai mulţi factori (naturali, sociali, antropurgici, comportamentali) pot fi cauza principală în evoluţia fenomenului de sănătate studiat, de exemplu, a morbidităţii înalte. Aşadar, investigaţiile analitice trebuie să răspundă la întrebările:

– de ce cineva se îmbolnăveşte mai frecvent, iar altcineva – mai rar sau deloc;

– de ce în anumite zone boala este contractată mai frecvent, iar în altele – mai rar sau deloc;

– de ce odinioară boala era răspândită mai frecvent, iar acum mai rar sau invers.

În epidemiologie întrebarea „de ce?", de regulă, presupune cercetarea cauzei când efectul este cunoscut sau invers, determinarea efectului când este cunoscută cauza, adică stabilirea legăturilor cauză-efect.

1.2.1. *Fenomenul „cauză-efect"*

Cauza întotdeauna precedă efectul, fapt care este bine cunoscut. Ea este condiţia obligatorie pentru apariţia efectului. Însă în medicină dependenţa cauzală a bolii sau morbidităţii de un factor de risc sau altul este diferită. De aceea, pe lângă termenul „cauză", sunt utilizaţi şi alţi termeni cauzali, cum ar fi „cauze necesare (principale, obligatorii)", „cauze suficiente", „cauze constituante", „cauze complementare" şi „factori de risc".

Necesare sunt socotite cauzele fără de care nu poate avea loc apariţia sau răspândirea bolii. De exemplu, în bolile infecţioase fără contaminarea agentului patogen nu poate avea loc îmbolnăvirea; ea nu poate avea loc fără prezenţa persoanelor receptive.

Suficiente sunt considerate cauzele în prezenţa cărora, de regulă, are loc apariţia sau răspândirea bolii. Foarte rar acest tip de cauze este singular. De regulă, ele implică un set de factori şi condiţii care conduc la producerea bolii şi la apariţia morbidităţii. Identificarea tuturor acestor componente nu este însă obligatorie, pentru că înlăturarea cel puţin a unei componente din acest complex poate împiedica apariţia bolii. De exemplu, îmbolnăvirea prin rabie are loc din cauza nu numai a contaminării virusului rabic, dar şi din cauza lipsei profilaxiei de urgenţă. Un alt exemplu

poate fi următorul: neutralizarea a cel puţin uneia dintre verigile procesului epidemic conduce la întreruperea lui.

Deseori riscul de apariţie şi răspândire a bolilor, în special a celor neinfecţioase, este determinat de acţiunea mai multor factori. Complexul de factori suficient pentru cauzarea sau răspândirea bolii determină cauzele constituante.

Cauzele complementare, de regulă, completează cauzele principale. De exemplu, sursa de infecţie, mecanismul de transmitere şi receptivitatea populaţiei sunt cauzele constituante sau chiar obligatorii pentru răspândirea bolilor infecţioase. În realitate, pentru răspândirea bolilor infecţioase sunt necesare nu numai aceste trei componente ale procesului epidemic, dar şi un şir de factori sociali şi naturali, unii dintre care asigură funcţionarea acestor trei componente, dezvoltarea procesului epidemic şi, ca rezultat, creşterea morbidităţii. Alţi factori, dimpotrivă, conduc la diminuarea morbidităţii.

Aşadar, apariţia şi răspândirea maladiilor este legată de influenţa mai multor cauze. Unele dintre ele aparţin celor principale, iar diferite combinaţii de cauze constituante sunt suficiente pentru apariţia şi răspândirea bolii.

Pentru o imagine mai simplă a cauzalităţii, adică a legăturilor cauză-efect dintre factorii de risc şi boală pot fi create diferite modele, unul dintre care (Rothman K. J., 1976) este prezentat în fig. 7.

Fig. 7. Structura cauzelor bolii ipotetice

Din fig. 7 reiese că numai cauza A se întâlneşte în toate cauzele suficiente. Asadar, numai cauza A este obligatorie pentru maladia dată. Celelalte cauze constituante se consideră complementare (suplimentare).

Schema dată este utilă în selectarea măsurilor de prevenire a îmbolnăvirilor. Eliminarea acţiunii a cel puţin uneia dintre cauze va conduce la efect egal cu cota-parte a valorii componentei date. Eliminarea tuturor cauzelor sau cel puţin a cauzei principale (A) va conduce la prevenirea totală a cazurilor de îmbolnăviri în maladia dată.

În literatura de specialitate se evidenţiază doua noţiuni: „factori de risc" şi „factori cauzali". Factorii îndepărtaţi, mult premergători apariţiei stării de

sănătate, care acționează indirect, sunt denumiți factori de risc, pe când factorii cauzali sunt întotdeauna proximi efectului și îl induc direct [3].

Diversitatea factorilor de risc este, practic, nelimitată. Ei includ geografia fizică, flora și fauna planetară, clima, evenimentele naturale și antropurgice, mediul social și atitudinal etc.

Efectele factorilor de risc asupra sănătății populației sunt variate și complexe. Unii factori facilitează sănătatea, alții, prin acțiunea lor, condiționează stări patologice. Totodată, efectul mai multor factori implicați în cauzalitate asupra aceluiași organism sau asupra aceleiași populații poate fi sinergic, antagonist sau adițional.

1.2.2. *Tipuri de studii analitice*

În principalele tipuri de studii epidemiologice analitice se includ:

1. studiile epidemiologice ecologice sau corelaționale;
2. studiile epidemiologice caz-martor;
3. studiile epidemiologice de cohortă.

1.2.2.1. *Studiile epidemiologice ecologice sau corelaționale*

Prin acest tip de studii se cercetează starea de sănătate a unei populații sau a unor grupuri de persoane (colective) în funcție de factorii de risc. Ele servesc la determinarea legăturii cauză-efect în mecanismul de formare a morbidității și a puterii de acțiune (influență) a factorilor determinanți, precum și a consecințelor lor. Legătura corelațională demonstrează raportul de funcție (interdependența) dintre valorile numerice ale variabilelor cercetate.

Așadar, prin corelație se subînțelege legătura statistică de dependență dintre două sau mai multe variabile ale unor fenomene. Cu alte cuvinte, este vorba de o corelație între expunere și efect. S-a constatat, de exemplu, că cu cât este mai mare consumul de tutun, cu atât este mai mare numărul de decese.

În studiile ecologice, deși obiectul de studii este populația, nu se utilizează forme speciale de evidență pentru fiecare persoană în parte. Pentru selectarea lotului de cercetare se ia ca bază principiul teritorial sau condițiile comune sociale.

În studiile ecologice nu are loc o divizare precisă a populației cercetate în loturi de bază și de control. Totodată, chiar și în limitele unui teritoriu, diferite grupuri de populație, cu diferită morbiditate pot fi considerate ca loturi de bază și de control unul față de altul. Ca exemplu poate servi cercetarea legăturii dintre nivelul de asigurare cu apă potabilă a populației în diferite teritorii sau localități și morbiditatea prin infecții digestive.

Corelația (covarianța)

Pentru estimarea gradului de asociere între cauză și efect, variabila dependentă și cea independentă sau cele independente, se utilizează analiza corelațională, când, de exemplu, se compară indicii numerici ai

patologiei (fenomenului de sănătate) studiate şi caracteristicile cantitative ale factorului (factorilor) de risc presupus.

Deosebim două tipuri de corelaţii: corelaţii funcţionale şi corelaţii stohastice (statistice), ambele putând fi directe sau inverse (indirecte).

Corelaţiile funcţionale exprimă o reciprocitate perfectă, precisă şi rapidă între fenomene sau variabilele lor. De exemplu, între laturile A şi B ale unui pătrat există o corelaţie funcţională precisă şi rapidă, unde (A=B), a=b; A+a=B+b (fig. 8).

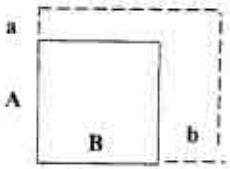


Fig. 8. Exemplu de corelaţie funcţională

În cazul când valorile ambelor fenomene sau variabile, care reprezintă o corelaţie între ele, se modifică în acelaşi sens, vorbim de o corelaţie directă, prezentată schematic în fig. 9, de unde reiese că odată cu creşterea fenomenului (x), creşte şi fenomenul (y), iar odată cu scăderea fenomenului (x), scade şi fenomenul (y).

Fig. 9. Corelaţii funcţionale directe

În corelaţiile funcţionale indirecte, invers, când fenomenul (x) creşte, fenomenul (y) scade, adică fenomenele se modifică în sens opus (fig. 10).

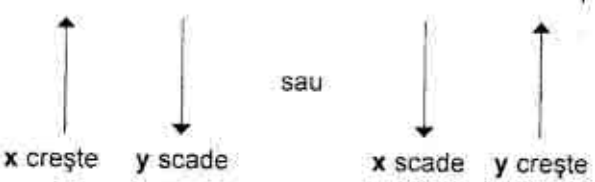


Fig. 10. Corelaţii funcţionale inverse

În corelaţiile stochastice sau statistice, care de fapt se întâlnesc mai frecvent în fenomenele biomedicale, creşterea sau scăderea valorilor lui (x) şi (y) în acelaşi sens (corelaţie directă) sau în sens invers (corelaţie

indirectă) nu se mai produce cu o reciprocitate precisă şi uniformă cu aceeaşi cantitate sau mărime, dar numai în acelaşi sens sau în sens invers (fig. 11, 12).

Fig. 11. Corelaţii stochastice directe

Fig. 12. Corelaţii stochastice indirecte

În calitate de exemple de corelaţii stochastice directe pot servi: corelaţia dintre numărul de bolnavi prin cancer pulmonar şi numărul de fumători sau corelaţia dintre greutatea copiilor şi vârsta lor. Ca exemplu de corelaţie stochastică indirectă poate servi corelaţia dintre numărul de persoane vaccinate şi cazurile de îmbolnăviri printr-o maladie infecţioasă (de exemplu, difterie, poliomielită, rujeolă etc.).

Reprezentarea grafică a corelaţiei

În sistemul de coordonate dreptunghiulare poziţia unui punct exprimă legătura dintre variabila dependentă, care, convenţional, se reprezintă pe axa **y** (ordonată), şi variabila independentă, reprezentată pe axa **x** (abscisă). Pentru un număr oarecare de variabile obţinem pe planul coordonatelor tot atâtea puncte, care alcătuiesc împreună corelograma sau diagrama de puncte. Corelograma arată intensitatea corelaţiei dintre fenomene sau variabile.

În cadrul corelaţiei funcţionale aceste puncte se dispun pe o dreaptă sau pe o curbă.

În cazul corelaţiilor stochastice diferite valori pe abscisă corespund uneia şi aceleiaşi valori pe ordonată sau invers. Imaginea grafică a punctelor prezintă „norul de puncte". Corelograma arată prezenţa sau lipsa corelaţiei dintre fenomene sau variabile (fig. 13, 14).

Dreapta de regresie

Frecvenţele variabilelor figurate prin puncte în corelogramă pot fi circumscrise de cele mai multe ori de o elipsă şi se plasează de-a lungul unei drepte **AB**, numită „dreaptă de regresie" (fig. 15).

Fig. 13. Prezența corelației: a) corelație directă; b) corelație indirectă

Fig. 14. Absența corelației

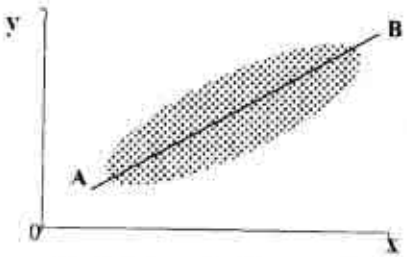


Fig. 15. Dreapta de regresie

După cum am menționat mai sus, cu ajutorul corelogramei și, în special, al dreptei de regresie ne putem orienta ușor dacă între variabilele fenomenelor cercetate există sau nu vreo corelație. De aceea este indicat ca înainte de a proceda la calcularea gradului de intensitate a corelației, să calculăm schematic corelograma și să trasăm dreapta de regresie. Dispersia norului de puncte poate da o primă idee despre relația celor două variabile aflate în studiu.

Criteriile de orientare

1. Dacă există o relație liniară între cele două variabile, atunci punctele diagramei se vor repartiza preferențial de la stânga spre dreapta de jos în sus (corelația directă) sau de sus în jos (corelația indirectă).
2. Dacă nu există o corelație liniară între **x** și **y**, atunci punctele din corelogramă sunt dispersate, fără o tendință evidentă de orientare, nepermițând trasarea unei drepte de regresie, sau punctele din corelogramă sunt repartizate de-a lungul unei drepte, paralelă fie cu ordonata, fie cu abscisa, ceea ce înseamnă că variabila osci-

lează independent de variabila cealaltă, între ele neexistând nici o corelație.

3. Nu întotdeauna neîncadrarea în una din situațiile de regresie liniară înseamnă că între variabilele **x** și **y** nu există nici o legatură funcțională. Uneori este posibil să existe o relație funcțională care să nu fie liniară.

Calcularea coeficientului de corelație Pearson (r)

În cercetările epidemiologice deseori este necesar de a stabili legătura dintre fenomenele observate sau supuse observației și gradul de intensitate al acestei legături.

În aceste cazuri, dacă ne dorim să cunoaștem în ce măsură două variabile cantitative se corelează, calculăm coeficientul de corelație Pearson (r), care reprezintă măsura de legătură (funcție) între două variabile (de exemplu, între dinamica morbidității prin una din maladiile infecțioase și volumul imunoprofilaxiei în această maladie).

Coeficientul de corelație liniară Pearson se calculează după formula:

$$r = \frac{\sum d_x \cdot d_y}{\sqrt{\sum (d_x)^2 \cdot \sum (d_y)^2}}$$, în care:

r – coeficientul de corelație;

x și y – seriile corelative;

d_x și d_y – deviația simplă de la media aritmetică a celor două serii: (x) și (y);

d_x^2 și d_y^2 – pătratul deviațiilor simple de la media aritmetică a variantelor seriilor x și y ;

Σ – semnul sumei.

Exemplu. Dorim să calculăm caracterul asocierii dintre numărul crescând de vaccinări și incidența prin rujeolă pe parcursul a 9 ani în localitatea B. Etapele de calculare sunt prezentate în tabelul 12.

Tabelul 12

Tabel de lucru pentru calcularea coeficientului de corelație liniară

x – număr de persoane vaccinate	y – număr de îmbolnăviri prin rujeolă	d_x – deviația medie pentru șirul x	d_y – deviația medie pentru șirul y	d_x^2	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
110	26	– 44	+ 10	1936	100	– 440
126	25	28	+ 9	784	81	– 250
132	19	– 22	+ 3	484	9	– 66
140	16	– 14	0	196	0	0
153	12	– 1	– 4	1	16	– 4
169	15	+ 15	– 31	225	1	– 15

continuarea tab. 12

177	16	+ 23	0	529	0	0
183	8	+ 29	– 8	841	56	– 232
196	7	+ 42	– 9	1764	81	– 378
$\bar{x}$ =154	$\bar{y}$ =16	Σ = 0	Σ = 0	Σ = 6760	Σ = 344	Σ = –1385

$$r = \frac{-1385}{\sqrt{6760 \cdot 344}} = \frac{-1385}{\sqrt{2325440}} = \frac{-1385}{1524,94} = -0,908$$

Aşadar, rezultatele calculului demonstrează existenţa unei corelaţii inverse între morbiditatea prin rujeolă şi vaccinare ca măsură de prevenire, adică odată cu creşterea numărului de persoane vaccinate contra rujeolei scade numărul de îmbolnăviri prin această infecţie.

Criteriile de evaluare a coeficientului de corelaţie Pearson

Valoarea coeficientului de corelaţie 0 înseamnă lipsa legăturii dintre cele două variabile, adică **x** şi **y** sunt variabile independente. Valoarea +1 înseamnă o corelaţie pozitivă perfectă, iar valoarea -1 – o corelaţie inversă perfectă şi se obţine în cazul când **x** şi **y** sunt variabile dependente. În funcţie de mărimea coeficientului de corelaţie (r) judecăm despre puterea de legătură între cauză şi efect, de regulă, morbiditatea. Cu cât legătura este mai puternică, cu atât mai probabilă este semnificaţia acestei cauze.

În funcţie de valoarea coeficientului de corelaţie, gradul asocierii poate să fi apreciat ca puternic, moderat, slab sau neglijabil (tab. 13).

Tabelul 13

Interpretarea valorilor coeficientului de corelaţie

Valorile absolute ale lui r		Gradul asocierii
+1,0 – +0,70	-1,0 – -0,70	puternic
+0,69 – +0,40	-0,69 – -0,40	moderat (mediu)
+0,39 – +0,20	- 0,39 – - 0,20	slab
+0,19 – 0,0	- 0,19 – 0,0	neglijabil

Dacă luăm exemplul de mai sus, coeficientul de corelaţie (r = - 0,908) semnifică o legătură inversă şi puternică între variabilele cercetate, în cazul dat între vaccinare şi morbiditate în rujeolă. Aşadar, putem concluziona că vaccinarea contribuie la diminuarea morbidităţii în rujeolă.

În cazul când este necesar de a evalua influenţa mai multor variabile independente asupra variabilei dependente, de exemplu, a diferitor factori naturali, sociali, comportamentali etc. asupra morbidităţii, se foloseşte analiza corelaţională multifactorială (multidimensională).

Aşadar, dacă în două loturi de populaţie au fost depistate diferenţe în indicii de morbiditate, de exemplu, prin infecţii digestive, şi aceste diferenţe ipotetic se leagă de un factor oarecare (calitatea apei potabile, de

exemplu), atunci în limitele fiecărei grupe o legătură statistică veridică se va depista în lotul unde populația este mai intens supusă acțiunii factorului dat, în comparație cu lotul unde acest factor nu exercită influență sau aceasta este mai puțin pronunțată.

În acest tip de cercetări există pericolul de apariție a greșelilor în concluzii, în cazul când o asociere ocazională a indicilor de sănătate cu un oarecare factor este considerată ca legătură cauză-efect. Ne putem confrunta chiar cu paradoxuri. Aceste studii ne arată deci că există o relație de asociere, dar nu neapărat de cauzalitate. În asemenea cazuri este important de a lua în considerație mecanismul de acțiune a factorului dat asupra fenomenului de sănătate. De exemplu, constatarea legăturii dintre calitatea apei potabile și incidența prin malarie nu poate fi apreciată ca dovadă de cauză-efect între aceste două fenomene. Așadar, studiile ecologice trebuie să fie interpretabile. Arta acestor studii constă tocmai în interpretarea rezultatelor. Pentru a da o interpretare corectă unui coeficient de corelație între fenomenele studiate, trebuie să existe o legătură logică. Totodată, este necesar ca eșantioanele studiate să fie omogene.

Avantajul acestor studii constă în faptul că ele nu sunt costisitoare și în condițiile unui mediu informatizat pot fi ușor efectuate. În calitate de informație cantitativă pot servi datele oficiale de înregistrare a morbidității, factorilor de risc (antropurgici, sociali, naturali), indicilor economici etc.

Coeficientul de regresie liniară (RG)

Noțiunea de regresie este strâns legată de conceptul de corelație. În timp ce corelația arată legătura dintre fenomene, regresia reflectă dependența dintre ele, adică modificările cantitative ale unui fenomen sub influența altui fenomen cu care este în corelație. Ca și în cazul corelației liniare, regresia poate fi directă: crește (x), crește (y); scade (x), scade (y), sau indirectă: crește (x), scade (y); scade (x), crește (y).

Coeficientul de regresie se calculează conform relațiilor:

$$RG_{x/y} = r \cdot \frac{\sigma_x}{\sigma_y} \quad \text{sau} \quad RG_{y/x} = r \cdot \frac{\sigma_y}{\sigma_x}, \text{ unde:}$$

$RG_{x/y}$ – coeficientul de regresie al lui (x) în funcție de (y); exprimă mărimea cu care crește sau scade (x) în cazul în care crește sau scade (y) cu o unitate;

$RG_{y/x}$ – coeficientul de regresie al lui (y) în funcție de (x); exprimă mărimea cu care crește sau scade (y) în cazul în care crește sau scade (x) cu o unitate;

r – coeficientul de corelație liniară între fenomenele x și y;

σ_x – deviația standard a caracteristicii (x);

σ_y – deviația standard a caracteristicii (y).

În rezultat obținem coeficientul de regresie care ne arată mărimea

cu care creşte sau scade valoarea unei caracteristici, atunci când valoarea celeilalte caracteristici (dependente) creşte sau scade cu o unitate de măsură.

1.2.2.2. *Studiile epidemiologice caz-martor*

Scopul studiilor „caz-martor" este determinarea cauzelor apariţiei şi răspândirii bolilor. În studiile „caz-martor" probabilitatea existenţei legăturii cauză-efect este argumentată nu prin incidenţa diferită a morbidităţii, dar prin incidenţa (influenţa) diferită a factorului de risc presupus în loturile de bază şi control supuse studiului.

Studiile „caz-martor" pornesc de la efect şi se evaluează expunerea. Prin natura lor studiile „caz-martor" sunt retrospective. Avem boala în prezent şi cercetăm factorii de risc în trecut, conform schemei din fig. 16.

În studiile „caz-martor" subiecţii sunt aleşi pe baza prezenţei sau absenţei unei anumite boli. În grupul de bază sunt incluşi bolnavii care suferă de boala respectivă, iar în grupul martor (control) se includ persoanele care nu suferă de această boală. De exemplu, în studiu se iau pacienţi cu cancer pulmonar şi persoane fără cancer (martori). Se stabileşte frecvenţa fumatului, ca factor de risc, la toate persoanele luate în studiu.

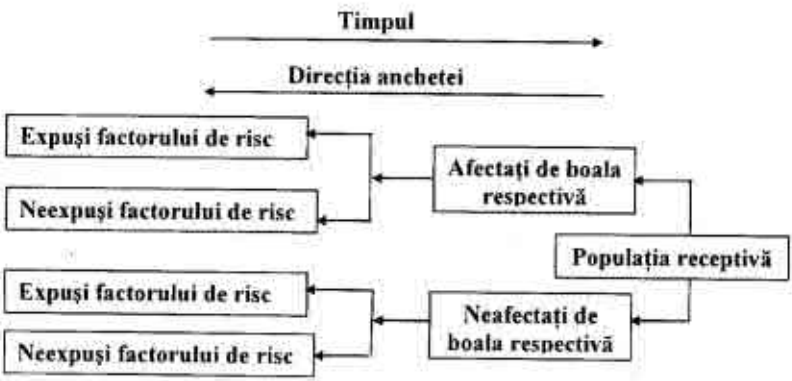


Fig. 16. Schema de cercetare în studiile epidemiologice de tip „caz-martor"

Dacă se presupune că fumatul este factor de risc pentru cancer, ca rezultat se va determina o proporţie mai mare de fumători printre pacienţii cu cancer pulmonar decât printre cei fără cancer. Este importantă precizarea debutului expunerii şi a duratei acesteia atât la bolnavi, cât şi la martori. Acest tip de studii este folosit mai mult în evaluarea factorilor de risc în bolile cu frecvenţă redusă şi latenţă mai lungă. De obicei, se începe cu selectarea cazurilor de o boală dintr-o anumită populaţie şi a cazurilor fără boala respectivă din aceeaşi populaţie. Totodată, ele sunt utile în far-

macoepidemiologie, în evaluarea efectelor adverse. Pentru ca asocierea statistică dintre expunere şi boală să fie validă, este esenţială comparabilitatea cazurilor şi a martorilor, adică loturile trebuie să fie omogene. Este important de a stabili criterii stricte de diagnostic pentru boala dată, deoarece bolile, chiar foarte asemănătoare, pot avea diferită etiologie, cum ar fi hepatitele cronice sau cancerul hepatic primar de diferită etiologie.

Alegerea loturilor se face pe baza prezenţei sau absenţei bolii, ambele grupuri având aceleaşi caracteristici (vârstă, sex, stare economico-socială). O deosebită atenţie se acordă selectării lotului-martor. În selectarea cazurilor se recurge mai frecvent la pacienţi trataţi într-un anumit spital sau serviciu medical, sau la toate persoanele cu boala respectivă dintr-o populaţie definită, sau se alege la întâmplare un eşantion care să exprime populaţia dată.

Este important de a conta pe cazurile recente de boală decât pe cazurile prevalente, în care pacienţii, de regulă, îşi schimbă comportamentul faţă de factorii nocivi. În aceste cazuri trebuie de recurs la anamneza iniţială de influenţă a factorilor nocivi şi pe toată durata lor de acţiune.

Influenţa factorului de risc se determină în baza interogării persoanelor din ambele loturi, a rudelor lor, în baza datelor de arhivă, a studierii fişelor de observaţie sau altor acte documentare. Rezultatele obţinute pe cale statistică se analizează cu ajutorul tabelului de contingenţă 2 x 2 pentru acest model de studii (tab. 14).

Tabelul 14

Reprezentarea unui tabel de contingenţă 2 x 2 în scopul evaluării unui test „caz-martor"

	Număr de persoane		Total
	expuse influenţei factorului de risc	neexpuse influenţei factorului de risc	
Boala prezentă	a	b	a + b
Boala absentă	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

În baza modelului prezentat în tab. 14, comparăm rezultatele obţinute în ambele loturi, cazuri şi martori, conform formulelor:

1. în lotul de bază – cazuri cu boală prezentă:

$$\frac{a}{a+b}$$

2. în lotul-martor – persoane fără boala respectivă:

$$\frac{c}{c+d}$$

Dacă indicele obţinut în lotul de bolnavi este cu mult mai mare în comparaţie cu cel pentru lotul-martor, putem recunoaşte rolul factorului de risc studiat pentru boala respectivă.

Studiile epidemiologice de tip „caz-martor" sunt relativ ieftine, uşor de executat, capabile să investigheze implicarea mai multor factori de risc, sunt foarte utile în cercetarea erupţiilor şi a cauzalităţii bolilor rare. Totodată, aceste studii pot fi sursă de erori, în special în selectarea lotului-martor, măsurarea acţiunii factorilor (cantitate şi timpul expunerii) etc.

1.2.2.3. *Studiile epidemiologice de cohortă*

Deşi scopul studiilor de cohortă este acelaşi – determinarea cauzelor de apariţie şi răspândire a bolilor, în acest tip de studii, spre deosebire de cele de tip „caz-martor", se porneşte de la expunere şi se ajunge la efect. Cu alte cuvinte, nu se porneşte de la bolnavi, ca în cazul studiilor „caz-martor", dar de la un grup de populaţie lipsită de boală, numită cohortă, care se clasifică în două subgrupe – expuşi şi neexpuşi unei cauze potenţiale de boală, de exemplu, fumători – nefumători. Ambele loturi sunt urmărite un anumit timp pentru a determina câţi din indivizii expuşi şi neexpuşi factorului de risc au contractat boala respectivă în acest interval de timp. Apoi se compară incidenţa îmbolnăvirilor în aceste două subgrupe de populaţie.

O condiţie esenţială în acest tip de cercetări este includerea în cohortă numai a persoanelor la care este absentă boala, care, probabil, poate să apară în perioada studiului, şi, bineînţeles, formarea eşantioanelor reprezentative din punct de vedere statistic.

Aşadar, în studiile de cohortă, în ambele loturi – persoane expuse şi neexpuse factorului (factorilor) de risc – sunt selectate persoane fără prezenţa patologiei respective, însă, totodată, omogene.

Schema de cercetare în studiile de cohortă se prezintă în felul următor (fig. 17).

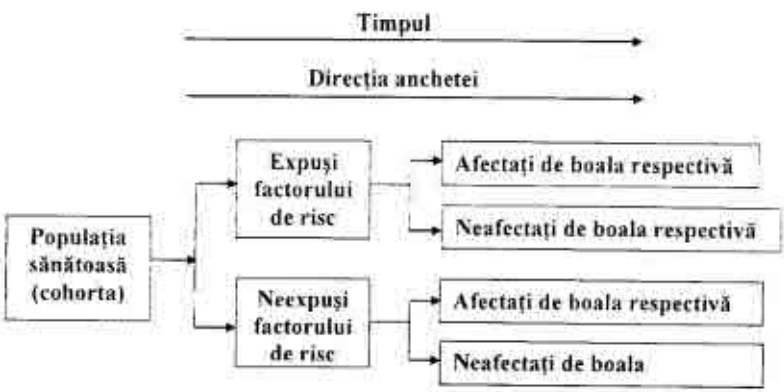


Fig. 17. Schema de cercetare în studiile epidemiologice de cohortă

După natura lor, studiile de cohortă sunt *observaționale*, deoarece nu se intervine cu nimic în decurgerea lor, și *prospective* (presupun urmărirea în timp spre viitor), adică subiecții sunt urmăriți pe perioada întregului studiu, de unde aceste studii se mai numesc „de urmărire". Perioada de urmărire depinde de perioada de latență a bolii, adică timpul în care la subiecții urmăriți poate apărea boala respectivă (în bolile infecțioase, de exemplu, perioada maximă de incubație).

În perioada de supraveghere participanții la studiu din ambele loturi periodic sunt supuși controlului medical în vederea identificării schimbărilor așteptate.

La finele studiului subiecții se clasifică în 4 grupuri: grupul **a** – bolnavi din rândul exponenților la factorul de risc; grupul **b** – persoane sănătoase din rândul exponenților la factorul de risc; grupul **c** – bolnavi din lotul de control (martor); grupul **d** – subiecți sănătoși din lotul de control (martor).

Tabelul 15

Tabelul de contingență 2 x 2 pentru cercetările de cohortă

Grupurile	Cazuri de îmbolnăviri		Total
	prezente	absente	
Grupul de bază (expuși factorului de risc)	a	b	a + b
Grupul de control (neexpuși factorului de risc)	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Incidența îmbolnăvirilor în grupul de bază, conform tab. 15, va fi egală cu:

$$\frac{a}{a+b}$$

Incidența îmbolnăvirilor în grupul de control va fi egală cu:

$$\frac{c}{c+d}$$

Studiile de cohortă oferă cele mai bune informații privind cauzalitatea bolilor și prezintă cea mai bună metodă de măsurare a riscului, deoarece sunt cunoscuți factorii de risc și datele referitoare la măsurarea lor pot fi mai obiective. Studiile de cohortă sunt avantajoase și din punctul de vedere al faptului că ele pot depista efectele multiple ale unei expuneri, pot stabili relația temporală între expunere și boală, ele minimalizează erorile sistematice de măsurare a expunerii. Totodată, în comparație cu studiile „caz-martor", studiile de cohortă nu pot fi aplicate în bolile rare, sunt mult mai costisitoare, deseori de lungă durată, de aceea problema cea mai dificilă este urmărirea pacienților, riscul de pierdere pe parcursul studiului fiind foarte mare. Din aceste motive studiul de cohortă necesită un număr mult mai mare de subiecți.

2. Studiile epidemiologice experimentale

Scopul studiilor epidemiologice experimentale constă în evaluarea cantitativă a mijloacelor şi metodelor de profilaxie şi tratament.

Acest tip de studii presupune intervenirea cercetătorului în mersul evenimentelor legate de sănătatea omului sau a factorilor determinanţi, de exemplu, evaluarea inofensivităţii, eficacităţii şi eficienţei unei intervenţii medicale în scop de profilaxie, diagnostic sau tratament, de aceea se mai numesc studii de intervenţie sau experiment epidemiologic.

Există câteva tipuri de studii epidemiologice experimentale:

- studii experimentale controlate;
- studii experimentale necontrolate;
- experiment natural;
- modelarea procesului epidemic (sau patologic).

2.1. Studiile experimentale controlate

Studiile experimentale controlate sunt strict determinate de un protocol iniţial. Acest tip de studii este folosit, de regulă, în evaluarea unor preparate noi (vaccinuri, imunoglobuline, medicamente), unor tehnologii medicale noi, programelor de scrining, cum ar fi evaluarea sensibilităţii unui test destinat diagnosticului bolii în faza prenosologică sau a unei metode noi de management al asistenţei medicale etc. Ca rezultat aşteptat al acestor studii pot fi nu numai prevenirea, însănătoşirea sau, invers, boala, decesul, ci şi estimarea valorii unor teste de laborator (paraclinice), determinarea unor semne subiective, obţinute în urma interogării subiecţilor aflaţi în studiu, dar şi unele schimbări de anturaj. De exemplu, implementarea programelor eficace de control al infecţiilor nosocomiale în staţionarele medicale nu numai va conduce la diminuarea morbidităţii prin infecţii nosocomiale, dar va produce schimbări în nivelul de pregătire profesională şi în comportamentul personalului, managementul măsurilor de profilaxie, tratament şi diagnostic, revizuirea priorităţilor etc.

În funcţie de populaţia inclusă în studii, acestea pot fi divizate în ***studii clinice*** şi ***studii de teren***.

În studiile clinice lotul de bază constă, de regulă, din persoane cu semne de boală, iar scopul este evaluarea preparatelor medicamentoase noi, a procedeelor de tratament sau diagnostic, a reacţiilor adverse etc. (epidemiologia clinică).

În studiile de teren subiecţii reprezintă, de regulă, persoane sănătoase, dar intervenţia este îndreptată spre prevenirea îmbolnăvirilor (ex. testarea vaccinurilor sau vaccinării ca măsură).

Totodată, din punctul de vedere al metodologiei de organizare, aceste două tipuri de studii epidemiologice – clinice şi de teren – sunt asemănătoare.

2.1.1. *Studiile clinice randomizate controlate*

Acest tip de studii are poate cea mai largă aplicabilitate în cercetările epidemiologice experimentale.

Metodologia studiilor clinice randomizate controlate este foarte similară cu cea a studiilor de cohortă, în care un grup de pacienţi cu aceeaşi condiţie morbidă în mod randomizat este împărţit în două subgrupuri, unul supus intervenţiei care necesită evaluare, celălalt supus unor terapii „placebo" sau altei terapii pentru comparare (lot martor), cu urmărirea ulterioară a ambelor subgrupuri un timp determinat şi stabilirea, în cele din urmă, în baza metodelor de analiză statistică, a eficacităţii sau eficienţei comparative (fig. 18).

Deoarece subgrupurile din studiu sunt identice, cu excepţia intervenţiei, din punct de vedere teoretic orice diferenţe în rezultatele obţinute în cele două subgrupuri sunt condiţionate de intervenţie.

Studiile clinice randomizate controlate prezintă standardul de aur (*gold standard*) metodologic şi, practic, stau la baza medicinei bazate pe dovezi.

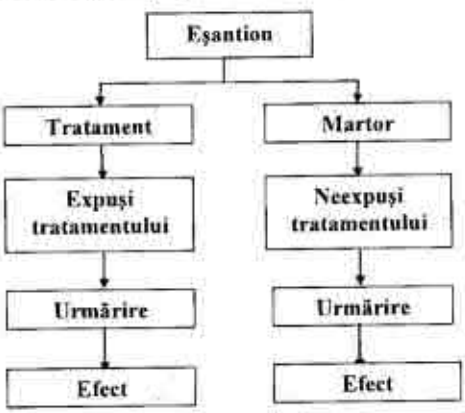


Fig. 18. Schema studiilor randomizate controlate

Există o serie de condiţii pe care trebuie să le îndeplinească un studiu clinic randomizat, pentru a fi corect din punct de vedere metodologic. Aceste condiţii trebuie respectate, pentru a diminua eroarea sistematică (bias) a rezultatelor obţinute şi a deducţiilor. Randomizarea, în acest caz, este, practic, singura metodă pentru eliminarea erorilor sistematice de selecţie a subiecţilor.

Una dintre condiţiile principale în studiile epidemiologice experimentale este formarea corectă a loturilor de cercetare, prin selectarea aleatorie (întâmplătoare, randomizată) a subiecţilor din ambele loturi.

Randomizarea reprezintă repartizarea subiecţilor în grupuri de cercetare în aşa mod ca fiecare din ei să aibă şanse egale de a fi inclus într-un

grup sau altul. Ne asigurăm că cele două grupuri sunt identice la începutul studiului printr-un studiu descriptiv, prin care se compară frecvențele tuturor factorilor de risc în ambele loturi (vârsta, sexul, starea sănătății etc.). Randomizarea, ca metodă de selecție a subiecților, înlătură selecția preconcepută a subiecților pentru indicarea intervenției, poate asigura camuflarea (orbirea) atât a subiecților, cât și a cercetătorului, precum și posibilitatea de a folosi teoria probabilității în evaluarea statistică a diferențelor rezultatelor obținute în grupuri de cercetare.

Cea mai reușită modalitate de randomizare este generarea numerelor întâmplătoare cu ajutorul programelor computerizate. Din alte metode de randomizare pot fi numite: randomizarea simplă, randomizarea în bloc, randomizarea stratificată, randomizarea mecanică (sistematică), randomizarea prin clustere (multistadială).

Un element important în realizarea studiilor randomizate controlate este „orbirea". Aceasta înseamnă că subiecții din ambele loturi – de bază și martor – nu trebuie să cunoască esența (motivul) intervenției, adică nu trebuie să știe dacă sunt tratați cu medicamentul studiat sau fac parte din grupul martor. Studiul în care numai pacienții au fost „orbi" se numește *simplu orb*. În cazul când nici pacienții, nici medicii nu cunosc cine dintre pacienți a primit medicamentul investigat, studiul se numește *dublu orb*. În cazul când nu numai subiecții și investigatorul, dar și cei care au analizat statistic datele au fost supuși orbirii, studiul se numește *triplu orb*.

Pentru calcularea cantitativă a rezultatelor studiului clinic randomizat se utilizează următorii indicatori: riscul absolut, riscul relativ, diferența riscului (compartimentul 6), calcularea testului χ^2.

Din dezavantajele mai importante ale studiilor care pot conduce la limitarea realizării lor fac parte costul posibil ridicat, considerentele etice și compleanța uneori redusă a participanților.

2.1.2. *Studiile experimentale de teren*

În studiile de teren, atât grupul de bază, cât și cel experimental cuprind, de regulă, persoane care nu prezintă boala urmărită, însă sunt expuse riscului de a o contracta. Metoda este utilă în evaluarea măsurilor de control preconizate să reducă expunerea la un factor cauzal, fără a impune neapărat determinarea efectelor factorului cauzal asupra sănătății. Din grupurile care se compară unul este „protejat" și celălalt „neprotejat".

Studiul experimental randomizat de teren este similar cu cel clinic, cu excepția intervenției, care poartă, de regulă, un caracter preventiv. Subiecții cuprinși în ambele loturi de studiu pentru administrarea măsurilor preventive (de exemplu, vaccin, gamaglobulină, antibiotic, sare iodată, medicație orală) sau a unui placebo sunt selectați în mod randomizat. După aplicarea intervenției subiecții sunt urmăriți în timp, pentru a determina rata de evoluție a bolii în ambele loturi de studiu. Din dezavantajele

acestor studii fac parte timpul îndelungat de supraveghere, validitatea mai redusă, pierderea subiecților.

2.1.3. *Studiile experimentale necontrolate*

Aceste studii sunt utilizate în practica medicală la evaluarea eficacității unor măsuri. De regulă, e vorba de studii populaționale, care se bazează pe principiul studierii efectului măsurilor deja întreprinse, dar nerandomizate, datorită cărui fapt sunt expuse unui grad mai înalt de eroare. Drept exemplu elocvent poate servi diminuarea morbidității după vaccinarea în masă, care poate coincide cu diminuarea naturală ca rezultat al periodicității dinamicii multianuale a procesului epidemic.

2.1.4. *Experimentul natural*

Experimentul natural desemnează situația în care creșterea sau diminuarea morbidității sunt determinate de unii factori naturali sau antropurgici, care nu depind de voința cercetătorului, cum ar fi inundațiile, cutremurele de pământ, arșița, creșterea neobișnuită a populației de insecte sau rozătoare, activizarea migrației populației, accidentele industriale cu factori de risc asupra sănătății, darea în exploatare a unei rețele de alimentare cu apă, conflictele armate etc. O asemenea situație poate furniza date epidemiologice unicale, care nu pot fi obținute prin experimentare obișnuită (planificată), iar studierea urmărilor (datelor) unui asemenea experiment natural poate conduce la concluzii foarte prețioase.

2.1.5. *Modelarea procesului epidemic (patologic)*

Esența procesului constă în construirea la început a modelului experimental al procesului epidemic sau al procesului patologic, studierea funcționării acestui model în cadrul experimentului, iar apoi utilizarea datelor obținute în lămurirea proceselor naturale.

La etapa actuală în studiile epidemiologice sunt utilizate modele matematice, modele epizootologice, modelarea procesului epidemic în infecțiile intestinale prin folosirea tulpinilor de E. coli M-17, modelarea procesului epidemic în infecțiile nosocomiale cu ajutorul bacteriofagului, modelarea proceselor septico-purulente pe animale de laborator etc.

Construirea modelelor experimentale înlesnește mult posibilitățile de studiere a proceselor naturale legate de sănătatea omului.

3. Studiile epidemiologice transversale

Studiile transversale măsoară prevalența unei boli într-o populație definită într-un interval scurt de timp, de aceea se mai numesc studii de prevalență. Practic se studiază morbiditatea unei populații la un moment dat, adică prezintă un instantaneu fotografic „fotografia momentului", a unei secțiuni transversale „cross-secțional".

Cu alte cuvinte, scopul studiilor transversale este de a obține o informație deplină referitoare la prevalența morbidității la un moment dat sau

într-un interval restrâs de timp. În caz de necesitate, asemenea cercetări pot fi repetate.

În studiile transversale poate fi evaluată în acelaşi timp atât prezenţa bolii şi caracteristicile ei, cât şi prezenţa sau absenţa factorului de risc.

Aşadar, studiile transversale oferă date pentru calcularea unor indicatori de sănătate şi pentru cunoaşterea unor factori de risc asociaţi bolii studiate, însă fără a se preciza dacă expunerea precede efectul sau îl succede. Aceste studii sunt folosite de obicei ca primă etapă a unui studiu epidemiologic, în special în studiile descriptive; ele descriu o problemă de sănătate şi deseori permit demararea unor studii analitice sau experimentale sau a unor programe de sănătate.

Prin studiile transversale poate fi evaluată atât morbiditatea sau mortalitatea generală a unei populaţii, cât şi cea specifică (în funcţie de sex, vârstă, etnie, profesie etc.). Totodată, rezultatele unui studiu transversal pot fi comparate cu rezultatele altui studiu transversal realizat în trecut în aceeaşi populaţie (fig. 25, 26) sau în alt teritoriu (ţară, regiune, localitate). În acest scop se recomandă folosirea metodelor standardizate de investigaţie.

Un exemplu elocvent de studiu transversal poate servi analiza anuală a morbidităţii prin diverse patologii şi compararea rezultatelor (situaţiei) cu anul sau anii precedenţi sau cu alte teritorii administrative.

Drept alt exemplu poate servi studiul transversal referitor la incidenţa îmbolnăvirilor printre vaccinaţi şi nevaccinaţi. În cazul în care vaccinul este eficace, vom depista o incidenţă mai redusă în rândul celor vaccinaţi în comparaţie cu cei nevaccinaţi. Să luăm exemplul cu cancerul pulmonar. În cazul în care fumatul reprezintă un factor de risc, vom depista o incidenţă mai înaltă prin această patologie la fumători decât la nefumători.

Studiile transversale sunt condiţionate şi de necesitatea de reînnoire a datelor privind starea de sănătate a populaţiei deservite sau a unor contingente de populaţie.

Avantajele studiilor transversale:

- sunt uşor de realizat şi au costuri reduse;
- permit analiza problemelor de sănătate şi stabilirea priorităţilor în acţiunile de intervenţie;
- sunt generatoare de ipoteze, care mai apoi pot fi confirmate prin studii analitice;
- solicită observarea subiecţilor într-un interval scurt de timp;
- pot servi ca prim pas în descifrarea izbucnirilor epidemice având cauză necunoscută.

Dezavantajele studiilor transversale:

- nu permit stabilirea temporalităţii referitoare la expunere şi boală;
- nu aduc dovezi incontestabile privind asocierea bolii şi a factorului de risc;

- nu sunt utile pentru evaluarea incidenței;
- nu se aplică în cazul bolilor rare;
- există riscul unor factori de confuzie;
- există riscul erorilor de anamneză.

4. Studiile epidemiologice longitudinale

Studiile longitudinale se referă la examinarea problemelor de sănătate în dinamică. Pot fi de două tipuri: *retrospective* și *prospective*.

4.1. Studiile retrospective se bazează pe examinarea informației referitoare la morbiditate (mortalitate) și factorii de risc, colectată în trecut într-o perioadă oarecare de timp (zile, luni, ani). O sursă importantă de informație în studiile retrospective poate servi sistemul de înregistrare și evidență a bolnavilor, cum ar fi fișele de observație și buletinele epidemiologice ale bolilor infecțioase.

Studiile retrospective pot fi atât descriptive, cât și analitice. Un exemplu tipic de studiu descriptiv retrospectiv este analiza epidemiologică retrospectivă a morbidității printr-o maladie oarecare într-o populație definită (teritoriu administrativ) sau diagnosticul activ al infecțiilor nosocomiale, bazat pe analiza retrospectivă a fișelor de observație. Un exemplu de studiu analitic este cercetarea legăturii posibile dintre un fenomen de sănătate și factorul (factorii) de risc apărut în trecut (studiul caz-martor).

4.2. Studiile prospective prevăd examinarea informației pe măsura apariției cazurilor noi de îmbolnăvire, care n-au fost prezente la începutul cercetării. Studiile prospective se bazează pe probabilitatea apariției cazurilor noi de îmbolnăviri într-o populație supusă unui factor de risc. Aceasta constă în urmărirea unui grup expus unui anumit factor de risc de-a lungul timpului.

Studiile prospective pot fi numai de tip analitic. Un exemplu tipic este studiul de cohortă.

5. Metaanaliza

Metaanaliza (*meta-analysis*, studiul studiilor) reprezintă folosirea metodelor statistice în scopul sintetizării rezultatelor mai multor studii independente consacrate unei probleme, rezultatul final fiind prezentat în formă de rezultat unic sintetizat.

Așadar, metaanaliza reprezintă o sinteză statistică a rezultatelor numerice ale mai multor cercetări independente, care abordează aceeași problemă. Este un tip de studiu particular, care se bazează pe studii precedente, în cadrul cărora cercetătorul nu a colectat personal datele pentru studiu, nu a fost în contact direct cu subiecții testați, ci a colectat din literatura de specialitate studii, ale căror date sunt susceptibile de a fi combinate.

La metaanaliză recurgem în situațiile când rezultatele unor cercetări independente sunt nesigure, de exemplu, din cauza numărului insuficient de cazuri de pacienți incluși în studiu, care să poată face subiectul unei prelucrări statistice și să reducă erorile la minim. Comasarea rezultatelor mai multor studii separate, consacrate aceleiași probleme, și formarea, în acest fel, a unui lot mai mare de subiecți asigură o veridicitate a datelor statistice mai mare decât în fiecare cercetare în parte, datorită lărgirii reprezentativității eșantionului.

Metaanaliza este folosită mai frecvent în evaluarea eficacității clinice a intervențiilor terapeutice sau în cazurile studierii fenomenelor de sănătate cu frecvență redusă. În acest scop se unesc rezultatele câtorva studii, în special de tip randomizate controlate. Ca sursă de informație în metaanaliză servesc publicațiile originale din literatura de specialitate, dar și unele studii nepublicate, care pot fi utilizate cu învoirea autorului.

Informativitatea acestei metode de analiză depinde mult de calitatea metodologică a publicațiilor în baza cărora se realizează metaanaliza. O metaanaliză calitativă presupune studierea tuturor cercetărilor consacrate problemei respective.

Etapele de realizare a metaanalizei

Prima etapă constă în căutarea și selectarea din totalul de publicații la temă a celor mai sigure investigații din punctul de vedere al calității executării lor și veridicității rezultatelor.

A doua etapă constă în estimarea gradului de corespundere a publicației (studiului) cu criteriile metaanalizei planificate.

A treia etapă constă în unirea informației cantitative din studiile selectate. Ulterior, cu ajutorul metodelor statistice, se calculează rezultatul sintetizat.

Ca și alte tipuri de studii, metaanaliza trebuie planificată din timp și trebuie să urmeze un anumit protocol al cercetării, care include ipoteza de lucru, strategia de eșantionare, criteriile de includere, modalitatea de analiză a informației.

Metodele statistice folosite în realizarea metaanalizei sunt aceleași ca și în alte tipuri de studii.

Avantajele metaanalizei constau în posibilitatea examinării fenomenelor cu frecvență scăzută, în sporirea capacității de generalizare și a puterii statistice a unor rezultate pe loturi mici, în diminuarea contribuției subiectivității.

Dezavantajele metaanalizei constau în faptul că aceste studii necesită etape laborioase, iar validitatea poate fi afectată de complexitatea și precizia informației oferite de diverse studii, realizate prin diverse tehnici investigaționale și statistice.

6. Determinarea riscului

Sarcina epidemiologiei constă nu numai în determinarea factorilor care influenţează sănătatea, dar şi în evaluarea riscului de apariţie a îmbolnăvirilor, adică a probabilităţii de apariţie a îmbolnăvirilor în funcţie de anumite caracteristici ale factorilor de risc.

În practica epidemiologică sunt folosiţi următorii indicatori de determinare a riscului: risc absolut, risc atribuabil, risc relativ, odds ratio.

6.1. Riscul absolut (R) reprezintă probabilitatea de apariţie a unui eveniment în condiţii concrete, fără referire la o altă probabilitate. Dacă ne referim la boală, riscul absolut este exprimat, de regulă, prin incidenţa bolii în populaţia investigată.

Un exemplu elocvent poate servi incidenţa îmbolnăvirilor prin maladia respectivă într-un teritoriu sau mediu respectiv.

În cazul când ne referim la persoanele expuse şi neexpuse, pornim de la tabelul de contingenţă 2x2 (tabelul 16).

Tabelul 16

Tabel de contingenţă de tip „2x2"

	Bolnavi	Nonbolnavi	Total
Expuşi	a	b	a + b
Neexpuşi	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Tabelul de contingenţă relevă că riscul bolii sau probabilitatea de apariţie a acesteia în grupurile celor expuşi sau neexpuşi se estimează prin ratele de incidenţă, conform formulelor:

incidenţa bolii la cei expuşi (riscul bolii la cei expuşi): $I_e = \frac{a}{a+b}$;

incidenţa bolii la cei neexpuşi (riscul bolii la cei neexpuşi): $I_{ne} = \frac{c}{c+d}$.

6.2. Riscul atribuabil (RA) reprezintă diferenţa dintre două riscuri absolute şi se mai numeşte „diferenţa riscului".

Riscul atribuabil furnizează informaţii despre efectul absolut al expunerii sau măsoară excesul de risc de boală la cei expuşi în comparaţie cu cei neexpuşi, adică partea incidenţei care se datorează factorului de risc. RA arată cu cât este mai mare riscul la cei expuşi faţă de cei neexpuşi factorului (factorilor) de risc şi se calculează ca diferenţă a incidenţelor cumulative (diferenţa riscurilor) din cele două grupuri comparate, conform formulei:

$RA = I_e - I_{ne}$, sau, conform tabelului de contingenţă „2x2",

$$RA = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}.$$

Riscul atribuabil poate lua valori:

1) egală cu 0, când riscul este acelaşi la persoanele expuse şi neexpuse;
2) mai mare de 0, când expunerea are efect negativ asupra sănătăţii;
3) mai mică de 0, când expunerea este protectoare (tabelul 17).

Aşadar, riscul atribuabil exprimă riscul de boală în grupul expus, care poate fi atribuit expunerii şi care putea fi evitat dacă expunerea ar fi fost eliminată, şi invers.

Exemple:

a) Dacă incidenţa infarctului de miocard la fumători este de 30%, iar incidenţa infarctului de miocard la nefumători este de 5%, riscul atribuabil fumatului va fi: 30 – 5 = 25%. Aşadar, diferenţa riscului dintre fumători şi nefumători este de 25%, adică mai sus de 0. Aceste 25% din cazuri cu infarct miocardic se atribuie fumatului ca factor de risc.

b) Dacă incidenţa prin rujeolă la cei expuşi vaccinării este de 2%, iar la cei nevaccinaţi de 26%, riscul atribuabil vaccinării va fi: 2 – 26 = – 24%. Aşadar, diferenţa riscului dintre cei expuşi vaccinării şi cei neexpuşi vaccinării este de 24%, adică sub 0, ceea ce înseamnă că expunerea (vaccinarea) este protectoare.

Diferenţa riscului poate fi înţeleasă şi ca „reducerea riscului absolut", deoarece exprimă diferenţa dintre incidenţa unui efect la grupul tratat şi incidenţa efectului la grupul martor, în cadrul unui studiu randomizat controlat. De exemplu, la pacienţii postchirurgicali trataţi cu antiseptice, riscul de a face o infecţie de plagă postoperatorie este de 2%, pe când riscul de a face infecţie de plagă la cei cu placebo este de 8%. Aşadar, reducerea riscului absolut este de 8 – 2 = 6%.

Impactul acţiunii factorului de risc în populaţie se măsoară prin riscul atribuabil în populaţie, conform formulei:

$$\frac{I_p - I_{ne}}{I_e}, \text{ unde}$$

I_p – incidenţa bolii în populaţie,

sau $\frac{P_e(RP-1)}{P_e(RP-1)+1}$, unde

P_e – prevalenţa factorului de risc în populaţie.

Riscul atribuabil poate fi calculat şi în procente. În acest caz se constată partea din risc care se datorează factorului de risc. Pentru exprimarea procentuală se utilizează formula:

$$\frac{I_e - I_{ne}}{I_e} \times 100.$$

6.3. Riscul relativ (RR) măsoară forța asocierii epidemiologice, adică arată de câte ori este mai mare riscul bolii la persoanele expuse față de cele neexpuse, sau care este probabilitatea de contractare a bolii în grupul expus față de cel neexpus. RR răspunde la întrebarea: de câte ori au mai multe șanse de a contracta boala subiecții expuși față de subiecții neexpuși? RR se utilizează mai cu seamă în studiile de cohortă și se exprimă prin raportul dintre incidența bolii în grupul expus (I_e) și incidența corespunzătoare în grupul neexpus (I_n). Formula de calcul este:

$$RR = \frac{I_e}{I_n} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}.$$

În studiile de cohortă în care se calculează incidența cumulată (IC) formula de calcul este:

$$RR = \frac{IC_e}{IC_n}.$$

Valoarea riscului relativ calculat ca raport a două incidențe cumulate depinde de perioada de timp pentru care s-a calculat riscul (riscul relativ pentru perioada de 10 ani poate să fie diferit față de cel pentru un an).

Riscul relativ poate lua valori:

1) egală cu 1, când riscul în cele două grupuri (expuși și neexpuși) nu diferă, adică riscul este la fel și la expuși, și la neexpuși;
2) mai mare de 1, când există o asociere între factorul de risc și boală, deoarece riscul este mai mare la expuși. Cu cât RR este mai mare decât 1 cu atât asociația este mai puternică;
3) mai mic de 1, când factorul studiat nu este unul de risc, ci de protecție, deoarece riscul bolii la cei expuși este mai mic decât la cei neexpuși.

Pentru ca asocierea epidemiologică dintre factorul de risc și boală (efectul) să fie dovedită, riscul relativ trebuie să fie mai mare decât 1 și semnificativ sub aspect statistic (se aplică un test de semnificație statistică).

6.4. Odds ratio (OR)

În studiile caz-martor nu se pot calcula ratele de incidență pentru grupurile de comparație, prin urmare, nu se poate afla riscul relativ. În studiile caz-martor, formate pe baza cunoașterii statutului subiecților vizavi de boală, și nu de expunere, nu este posibilă determinarea proporției de subiecți care vor dezvolta boala, ca în studiile de cohortă, deoarece nu este cunoscută proporția indivizilor expuși în populația de referință. În aceste cazuri se determină proporția de subiecți supuși expunerii la factorul de risc în grupul bolnavilor, pe de o parte, și în grupul celor sănătoși (martorilor), pe de altă parte, adică un calcul invers celui din studiul de cohortă. Nu se poate

calcula direct RR ca în studiul de cohortă, însă acesta poate fi estimat prin calculul raportului cotelor (*odds ratio*), prin formulele următoare:

a) Cota (odds) expunerii printre cazuri:

$$\frac{Proporția\ de\ cazuri\ expuse}{Proporția\ de\ cazuri\ neexpuse} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{a}{c};$$

b) Cota (odds) expunerii printre martori:

$$\frac{Proporția\ de\ martori\ expuse}{Proporția\ de\ martori\ neexpuși} = \frac{b/(b+d)}{d/(b+d)} = \frac{b}{d};$$

c) Raportul cotelor (*odds ratio*):

$$OR = \frac{Cota\ expunerii\ printre\ cazuri}{Cota\ expunerii\ printre\ martori} = \frac{ad}{bc};$$

Raportul cotelor (OR) aproximează riscul relativ şi se calculează uşor prin raportul produselor încrucişate din tabelul 2 x 2 (ad/bc) (tabelul 16).

Odds ratio poate lua valori:

a) egală cu 1, când nu există diferenţă între grupele comparate;

b) mai mare de 1, când expunerea are efecte negative asupra sănătăţii;

c) mai mică de 1, când expunerea (intervenţia) a fost eficientă în reducerea riscului (factor de protecţie) (tabelul 17). Când frecvenţa evenimentelor este foarte mică, *odds ratio* este similară riscului relativ.

Tabelul 17

Schema de analiză a riscului

Risc atribuabil	Risc relativ	Odds ratio	Concluzia
RA > 0	RR > 1	OR > 1	factor de risc
RA = 0	RR = 1	OR = 1	factor indiferent
RA < 0	RR < 1	OR < 1	factor de protecţie

7. Anchetarea epidemiologică

Anchetarea epidemiologică prezintă o investigaţie epidemiologică în baza unor fişe de anchetă şi poate fi de mai multe tipuri: anchetarea unei stări de sănătate la un moment dat (focar epidemic cu cazuri unice, erupţie epidemică etc.), anchetarea unei situaţii de sănătate publică, care ţine de populaţie, colective, contingente de populaţie etc.

7.1. Ancheta epidemiologică a focarului epidemic de boală infecţioasă cu cazuri unice

7.1.1. *Noţiunea de focar epidemic*

Prin „*focar epidemic*" se subînţelege locul de aflare a sursei de agenţi patogeni şi teritoriul înconjurător în limitele în care agenţii cauzali pot fi transmişi de la sursă altor persoane.

Există două elemente care caracterizează focarul epidemic: existența în spațiu și timp, adică limitele spațiale (hotarele) și limitele temporale ale focarului epidemic.

Limitele spațiale și temporale ale focarului epidemic în fiecare maladie infecțioasă sunt determinate de perioada de contagiozitate, mecanismul de transmitere, caracteristicile agentului cauzal și de condițiile concrete ale mediului natural și social (înconjurător), care determină posibilitățile și dimensiunile de realizare a mecanismului de transmitere, plus perioada de incubație în maladia infecțioasă respectivă.

De exemplu, în gripă sau rujeolă focarul epidemic poate constitui locuința sau o altă încăpere unde se află bolnavul, deoarece virusul gripal sau cel rujeolic se transmite pe cale aerogenă la o distanță de circa 1-2 metri. Deoarece virusul gripal sau cel rujeolic nu este rezistent în mediul extern, existența lui în focarul epidemic încetează în scurt timp după îndepărtarea persoanei bolnave (sursei de agenți patogeni).

În infecțiile digestive teritoriul focarului poate obține dimensiuni mai mari în legătură cu rezistența mai înaltă a agenților cauzali în mediul extern și posibilitatea de răspândire prin apă, produsele alimentare, habitual, prin intermediul muștelor etc.

În infecțiile în care agenții cauzali se transmit prin vectori hematofagi, suprafața focarului epidemic poate cuprinde un teritoriu considerabil în limita razei de mișcare a artropodelor contaminate.

Primul caz de îmbolnăvire apărut în focar se numește primar, cazurile apărute ulterior și în legătură cu primul se numesc secundare.

Focarul epidemic există atâta timp cât în acest spațiu se află sursa de agenți patogeni sau factori de transmitere contaminați și se consideră lichidat odată cu întreruperea circulației agentului cauzal (ex. internarea sau însănătoșirea bolnavului, dezinfecția terminală) plus perioada maximă de incubație caracteristică pentru maladia respectivă.

7.1.2. *Noțiunea de anchetă epidemiologică a focarului*

Ancheta epidemiologică a focarului reprezintă un procedeu specific de investigare a focarului de boală infecțioasă, bazat pe triada epidemiologică și utilizat pentru determinarea cauzei de apariție a acestuia, depistarea sursei de agenți patogeni, a căilor, factorilor și condițiilor de transmitere, precum și a persoanelor supuse riscului de contaminare și îmbolnăvire și, în cele din urmă, constatarea diagnosticului epidemiologic și elaborarea complexului de măsuri antiepidemice, îndreptate spre localizarea și lichidarea focarului.

Ancheta epidemiologică a focarelor epidemice este un element important în practica epidemiologică și realizarea eficientă a măsurilor antiepidemice. Realizarea ei de către epidemiolog sau medicul de familie

necesită cunoştinţe profunde în epidemiologia generală şi specială, în funcţie de particularităţile focarului şi forma nosologică a maladiei.

Pe lângă sarcina practică de formulare a diagnosticului epidemiologic operativ şi organizarea în baza lui a măsurilor de localizare şi lichidare a focarului epidemic, ancheta epidemiologică are şi scop ştiinţific. Rezultatele anchetei servesc drept informaţie primară în efectuarea analizei (studiilor) epidemiologice operative şi retrospective – elemente obligatorii atât în sistemul de supraveghere epidemiologică, cât şi în realizarea studiilor ştiinţifice descriptive şi analitice cu elucidarea particularităţilor epidemiologice, a cauzalităţii, stabilirea măsurilor eficiente de control etc. Din aceste motive este important ca informaţia cantitativă acumulată în baza anchetei epidemiologice să fie completă şi obiectivă, adică să reflecte realitatea.

7.1.3. *Sarcinile (obiectivele) anchetei focarului epidemic sunt:*

1. Precizarea diagnosticului bolii.
2. Depistarea persoanelor afectate de boala respectivă.
3. Determinarea hotarelor de răspândire a focarului.
4. Depistarea sursei, factorilor şi căilor de transmitere a agentului cauzal.
5. Determinarea termenelor, cauzei şi condiţiilor apariţiei focarului epidemic.
6. Formularea diagnosticului epidemiologic.
7. Elaborarea complexului de măsuri în vederea localizării şi lichidării focarului.
8. Evaluarea calităţii şi eficienţei măsurilor antiepidemice efectuate în focar.

7.1.4. *Metodologia de investigaţie a focarului epidemic cu cazuri unice de boală*

Ancheta focarului epidemic cu cazuri unice de boală include următoarele etape de investigaţie:

- Pregătirea către efectuarea anchetei epidemiologice;
- Investigaţia focarului epidemic;
- Formularea diagnosticului epidemiologic şi recomandarea măsurilor de localizare şi lichidare a focarului;
- Supravegherea focarului.

7.1.4.1. *Pregătirea pentru efectuarea anchetei epidemiologice*

Etapa de pregătire include următoarele elemente:

1.1. Stabilirea volumului şi conţinutului anchetei epidemiologice în funcţie de forma nosologică înregistrată şi particularităţile focarului;

1.2. Stabilirea existenţei altor focare epidemice de aceeaşi boală in-

fecţioasă cu legătură epidemiologică posibilă (colectiv, instituţie, locuinţă, localitate, zonă cu factori de transmitere comuni etc.);

1.3. Studierea datelor analizei epidemiologice operative;

1.4. Stabilirea situaţiei în asigurarea populaţiei cu apă potabilă, produse alimentare;

1.5. Determinarea specialiştilor care vor constitui grupul de lucru, de exemplu, în focare de zooantroponoze, infecţii deosebit de periculoase etc.;

1.6. Anunţarea persoanelor şi organizaţiilor vizate ca esenţiale în desfăşurarea investigaţiei epidemiologice, precizând:
- data şi locul unde se va face investigaţia;
- scopul investigaţiei;
- responsabilii acţiunii;
- oficialităţile medicale şi nemedicale antrenate din zona în care se va face investigaţia;

1.7. Precizarea metodelor necesare pentru efectuarea investigaţiei: chestionare, documentaţia ştiinţifică legată de problemă, suport pentru alcătuirea listelor necesare, calculator, computer portabil, aparat foto sau cameră video, materiale pentru recoltarea probelor de laborator etc.

1.8. Planificarea investigaţiei pe teren.

7.1.4.2. *Investigaţia focarului epidemic*

Investigaţia nemijlocită a focarului epidemic include:

7.1.4.2.1. *Culegerea anamnezei epidemiologice.* Se realizează prin interogarea bolnavului sau a altor persoane din anturajul bolnavului (părinţii, membrii familiei bolnavului, persoanele apropiate după locul de muncă sau învăţământ, personalul medical şi administrativ din instituţia unde s-a înregistrat cazul de îmbolnăvire etc.). Scopul anamnezei epidemiologice este de a stabili debutul bolii, contactul bolnavului cu alt bolnav similar sau o persoană suspectă, care putea servi ca sursă de infecţie, persoanele cu care s-a aflat în contact, care s-ar fi putut molipsi de la bolnavul dat, alte cazuri posibile de îmbolnăvire sau portaj neînregistrat, condiţiile care ar fi putut contribui la apariţia cazului de îmbolnăvire, precum şi riscurile la care sunt supuşi cei din jur. Se întocmeşte lista bolnavilor depistaţi, precum şi lista persoanelor aflate în contact cu bolnavul, atât până la îmbolnăvire (luând în consideraţie perioada de incubaţie), care puteau servi drept sursă de agenţi patogeni, cât şi după îmbolnăvire (în perioada de contagiozitate) care puteau contracta infecţia de la bolnav.

În procesul de interogare este important să fie respectată etica medicală şi totodată să fie câştigată încrederea şi respectul persoanelor interogate, să fie învinsă indiferenţa (pasivitatea) sau negativismul, deoarece

numai în aşa fel se poate conta pe consimţământul acestor persoane de a contribui la constatarea diagnosticului epidemiologic şi realizarea măsurilor antiepidemice eficiente în focar.

Totodată, răspunsurile primite de la persoanele interogate în focar trebuie percepute critic, trebuie supuse unei examinări imaginare, pentru a vedea în ce măsură acestea corespund realităţii.

În procesul de investigare se elucidează posibilitatea contaminării în termenele perioadei maximale de incubaţie în forma nosologică respectivă. Perioada de incubaţie poate avea o durată de câteva ore (ex. în esherihioze), zile (gripă, rujeolă, shigheloze), luni (rabie, hepatita virală B), ani (infecţia cu HIV). Deoarece pot avea loc variaţii în perioada de incubaţie, este important să se ia în consideraţie perioada maximă şi minimă de incubaţie. Apariţia îmbolnăvirilor în termene care depăşesc perioada maximă de incubaţie indică asupra unor noi contaminări de la o altă sursă sau asupra includerii în contaminare a altor factori de transmitere. Cunoaşterea termenelor perioadei de incubaţie ne ajută nu numai în determinarea termenelor posibile de contaminare (după data de îmbolnăvire), dar şi în pronosticarea situaţiei.

Este important să se ia în consideraţie toate formele de manifestare a infecţiei, posibilitatea portajului, localizarea agentului patogen în organism, care determină calea de eliminare a acestuia din organism şi, respectiv, gradul şi durata de contagiozitate a bolnavului.

În cercetarea zooantroponozelor cu focalitate naturală se efectuează studii zoologice în scopul determinării rolului animalelor xenantrope ca sursă de agenţi patogeni (rozătoare, mamifere carnivore şi erbivore) sau cercetări ornitologice pentru determinarea rolului epidemiologic al păsărilor.

Volumul şi obiectivitatea informaţiei obţinute în urma anamnezei epidemiologice sunt în funcţie directă de nivelul profesional al medicului, experienţa practică, de capacitatea de a formula întrebările. Este important de a respecta regulile deontologice.

7.1.4.2.2. *Recoltarea materialului de la bolnav sau persoana suspectă pentru investigaţii de laborator*

Prin investigaţiile de laborator se contribuie atât la confirmarea diagnosticului la bolnav, cât şi la elucidarea situaţiei în rândul persoanelor din anturajul bolnavului. În funcţie de particularităţile manifestărilor clinice ale bolii şi ale mecanismului de transmitere a agentului cauzal, cercetării pot fi supuse diverse materiale patologice (sângele, urina, sputa, excrementele, puroiul, lichidul cefalorahidian, mucozitatea din faringe, nas, masele vomitive etc.).

Dacă în calitate de sursă de agenţi cauzali sunt suspectate animalele investigaţiei de laborator pot fi supuse materialul cadaveric (ex.: în

antrax), lichidul amniotic (ex.: în bruceloză), produsele animaliere (ex.: în salmoneloze) etc.

În scopul confirmării diagnosticului clinic la bolnavii din focar sau depistarea purtătorilor de agenţi patogeni, pot fi utilizate metodele microbiologice, parazitologice, imunologice etc. de investigaţie.

Depistarea şi identificarea agentului cauzal de la bolnav sau persoane cu care a contactat serveşte drept bază incontestabilă atât în determinarea sursei, cât şi a persoanelor contaminate deja din rândul contacţilor cu sursa de agenţi patogeni.

Investigaţiile imunologice pot fi utilizate în determinarea retrospectivă a sursei de agenţi patogeni, identificarea microorganismelor decelate, determinarea nivelului de imunitate, pronosticarea situaţiei etc.

7.1.4.2.3. ***Examinarea focarului.*** Poate oferi informaţii importante, inclusiv în determinarea dimensiunilor spaţiale (hotarelor), a factorilor de transmitere, în evaluarea situaţiei sanitaro-igienice a focarului, a condiţiilor de trai, de muncă, referitoare la respectarea regimului sanitaro-antiepidemic în instituţiile preşcolare, şcolare şi preuniversitare, organizarea alimentaţiei cu apă potabilă şi produse alimentare, prezenţa rozătoarelor, ectoparaziţilor etc., în funcţie de forma nosologică şi mecanismul de transmitere.

Totodată, se stabileşte necesitatea şi volumul investigaţiilor de laborator şi colectarea probelor din mediul ambiant pentru investigare, identificarea posibililor factori de transmitere a agenţilor cauzali în corespundere cu forma nosologică.

În procesul de examinare a focarului de către epidemiolog se evaluează măsurile antiepidemice primare organizate de medicul de familie ca rezultat al anchetei primare a focarului, cum ar fi izolarea bolnavului, respectarea regimului antiepidemic, organizarea şi efectuarea profilaxiei de urgenţă, a dezinfecţiei curente, instruirea bolnavului şi a persoanelor care îngrijesc de bolnav în ceea ce priveşte măsurile de profilaxie şi restricţie. În caz de necesitate, pot fi operate modificări în măsurile antiepidemice.

7.1.4.2.4. ***Studierea documentaţiei***

Studierea documentelor, care ar putea contribui la dezvăluirea diagnosticului epidemiologic, prevede colectarea datelor referitoare la înregistrarea şi evidenţa cazurilor de îmbolnăviri asemănătoare în teritoriul focarului, care ar permite descrierea situaţiei epidemiogene, analiza măsurilor întreprinse, formularea rezultatului investigaţiilor efectuate în perioada care a precedat apariţia focarului dat.

Informaţii suplimentare pentru confirmarea diagnosticului epidemiologic pot fi obţinute din diferite documente, în primul rând cele întocmite de instituţiile medicale, cum ar fi fişa de ambulator sau fişa de

observaţie a bolnavului spitalizat, protocolul autopsiei, registrele sau dările de seamă privind morbiditatea infecţioasă, registrele de evidenţă a vaccinărilor etc.

În dependenţă de particularităţile focarului epidemic poate apărea necesitatea de a studia alte documente: ale instituţiilor preşcolare sau şcolare (registrul de evidenţă a frecventării, registrul de evidenţă a cazurilor de îmbolnăviri prin boli infecţioase şi măsurile întreprinse, documente despre produsele alimentare primite şi comercializate), ale instituţiilor zooveterinare în caz de zooantroponoze, instituţiilor de deservire comunală a populaţiei, de exemplu, registrul de evidenţă a regimului şi calităţii dezinfecţiei apei din bazine etc.

Completarea anchetei cu aceste date permite confirmarea nu numai a diagnosticului epidemiologic, dar deseori şi a diagnosticului clinic sau considerarea diagnosticului clinic precedent ca fiind greşit şi, respectiv, necesitatea modificării direcţiei măsurilor antiepidemice în focar.

7.1.4.3. *Formularea diagnosticului epidemiologic şi recomandarea măsurilor de localizare şi lichidare a focarului*

Datele obţinute în procesul de realizare a anchetei focarului epidemic la etapele precedente se supun unei analize detaliate, în urma căreia se formulează diagnosticul epidemiologic operativ, adică se formulează concluzii întemeiate privitoare la cauza apariţiei focarului, agentul patogen, sursa de infecţie, factorii, căile şi condiţiile de răspândire, limitele teritoriale ale focarului, persoanele posibil contaminate, consecinţele epidemiologice.

Diagnosticul epidemiologic operativ sau sinteza rezultatelor investigaţiei focarului servesc drept bază pentru luarea deciziilor reuşite şi elaborarea unui complex raţional de măsuri pentru localizarea şi lichidarea focarului şi prevenirea apariţiei altor îmbolnăviri în focar.

Oportunitatea, calitatea şi eficienţa măsurilor antiepidemice în focar în mare măsură ţin de termenele, plinitudinea şi minuţiozitatea anchetei epidemiologice, formularea corectă a diagnosticului epidemiologic, a concluziilor şi elaborarea complexului raţional de măsuri.

7.1.4.4. *Supravegherea focarului*

Toată informaţia obţinută în urma investigaţiei focarului şi a măsurilor întreprinse se înscrie în Fişa de anchetare epidemiologică a focarului de boală infecţioasă (*Forma nr 375/e*), care este un document de evidenţă a fiecărui focar în parte. Deoarece datele incluse în fişa de anchetare a focarului vor servi în continuare drept bază de informaţie în realizarea analizei epidemiologice operative (lunare, trimestriale, anuale), ele pot fi computerizate.

Supravegherea focarului se efectuează pe parcursul perioadei maximale de incubaţie, caracteristică pentru forma nosologică înregistrată,

din momentul întreruperii circulației agentului patogen în teritoriul focarului (spitalizarea bolnavului, efectuarea dezinfecției sau dezinsecției terminale), și include interogarea, termometria, examinarea clinică, investigarea de laborator a persoanelor aflate în contact, respectarea regimului antiepidemic în focar. Atunci când în focar în perioada menționată nu apar noi cazuri de îmbolnăviri sau portaj focarul este considerat lichidat.

Scopul supravegherii este, totodată, aprecierea eficacității măsurilor antiepidemice în focar și corecția lor în caz de necesitate. Volumul lucrului în focar la etapa supravegherii depinde de forma nosologică de boală și este reglementat de documente instructiv-metodice.

7.2. Ancheta epidemiologică a focarelor cu cazuri multiple (a erupțiilor)

Deși sarcinile și etapele de investigație a focarelor cu cazuri multiple sunt aceleași ca în cazul focarelor epidemice cu cazuri unice, metodologia de investigație diferă și relese din noțiunea de erupție.

Prin erupție sau izbucnire se înțelege apariția a două sau mai multe cazuri (zeci, sute) de îmbolnăviri într-o perioadă scurtă de timp, care se asociază cu aceeași sursă, factor de transmitere sau condiții de contaminare a agentului cauzal.

O particularitate a anchetei epidemiologice a focarelor cu cazuri multiple (izbucnirilor) este că cercetarea unui asemenea focar se efectuează, de regulă, de către o echipă de specialiști. Componența ei depinde de forma nosologică și particularitățile erupției (focarului). Din echipă pot face parte, de exemplu, următorii specialiști: medicul epidemiolog, medicul infecționist, medicul igienist, medicul de familie, pediatrul etc., dar și specialiști din alte servicii departamentale (veterinar, ecologist etc.). Lucrările în echipă sunt coordonate, de regulă, de epidemiolog.

Sarcina imediată în investigarea erupțiilor este determinarea cazurilor (numărului) de îmbolnăviri, descrierea lor epidemiologică (sexul, vârsta, timpul îmbolnăvirii, ocupația bolnavului, locul de trai sau muncă, locurile unde a călătorit, expunerile posibile la surse sau condiții de contaminare etc.) și clinică (caracteristicile bolii de la apariție până în prezent: simptomatologie, forme clinice) și analiza operativă descriptivă a informației obținute, indiferent dacă este vorba despre boli infecțioase sau neinfecțioase. De exemplu, faptul că toți bolnavii locuiesc în același raion al orașului indică asupra prezenței riscului teritorial (zonal). Evoluția erupției se ilustrează printr-o histogramă, iar distribuția spațială este reflectată cel mai bine pe o hartă.

Studierii vor fi supuse toate documentele care pot fi surse de informație în procesul efectuării anchetei epidemiologice.

La etapa inițială diagnosticul epidemiologic este mai mult axiomatic, dar el nu trebuie să întârzie, deoarece prezintă un rol important în formularea unei ipoteze și orientarea corectă a investigației (anchetei).

Totodată, deja la această etapă, cu mult mai înainte de a fi găsit răspunsul la întrebare, pot fi recomandate măsuri raționale de localizare și limitare a erupției, de protecție a persoanelor receptive supuse riscului.

În funcție de starea epidemiogenă concretă, se impune în continuare realizarea unei examinări sanitaro-epidemiologice complexe a focarului (obiectului, instituției) unde a avut loc erupția sau care a putut să cauzeze apariția acesteia. Examinarea complexă presupune și utilizarea pe larg a investigațiilor de laborator. Pentru precizarea cauzalității și a factorilor de risc, recoltările se fac atât de la subiecții umani, cât și din mediu, cât mai repede posibil. Probele de laborator se recoltează de la cel puțin 15–20% din cazuri și se asigură condițiile necesare pentru recoltarea, depozitarea și transportarea lor corectă.

Depistarea și evidența cazurilor începe, de obicei, cu primele cazuri descoperite inițial, dar trebuie să continue în mod organizat și sistematic, căutând în populația supusă riscului toate persoanele care întrunesc condițiile incluse în definiția de caz, inclusiv a cazurilor cu forme atipice sau subclinice, în așa mod ca pierderile de cazuri reale să fie cât mai puține.

Dacă numărul de cazuri este foarte mare, se procedează la eșantionare. Se calculează și se selectează un eșantion reprezentativ de cazuri, de la care se va culege informația epidemiologică și care vor fi supuse investigațiilor de laborator.

După terminarea investigațiilor preliminare, sunt necesare studii mai sistematice, cum ar fi cele epidemiologice de cohortă sau caz-martor, cu determinarea asocierii cauză – efect. Datele necesare pentru aceste studii pot deja exista în ancheta preliminară, dar pot fi completate prin anchetarea suplimentară a persoanelor incluse în studiu, atât celor bolnave, cât și a celor supuse riscului, și urmărirea acestora conform unui program de cercetare (chestionare șablon sau listă de întrebări). Culegerea datelor epidemiologice privitor la aceste cazuri este important să conducă la determinarea trăsăturilor comune. Toate datele trebuie să fie cuantificabile. Culegerea datelor impune de la început depistarea cazurilor și alegerea martorilor de la care se va culege aceeași informație. Alegerea martorilor trebuie să asigure comparabilitatea lor cu cazurile investigate. În caz de necesitate datele de anchetă pot fi completate cu cele bacteriologice sau serologice.

Etapa analitică este una dintre cele mai complicate și importante în procesul de anchetă a erupțiilor epidemice. Toate datele obținute se supun unei analize detaliate, stabilindu-se legătura dintre cauză și efect.

În acest scop poate uşor fi folosit tabelul de contingenţă 2 x 2, care în cazul dat arată în felul următor:

	Bolnavi	Sănătoşi	
Persoane supuse riscului	a	b	a + b
Persoane nesupuse riscului	c	d	c + d
	a + c	b + d	Total

unde:

a – numărul de persoane bolnave care au fost supuse acţiunii factorului de risc;

b – numărul persoanelor sănătoase care au fost supuse acţiunii factorului de risc;

c – numărul de persoane bolnave care n-au fost supuse acţiunii factorului de risc;

d – numărul persoanelor sănătoase care n-au fost supuse acţiunii factorului de risc;

a + b – numărul total de persoane care au fost supuse acţiunii factorului de risc;

c + d – numărul total de persoane care n-au fost supuse acţiunii factorului de risc;

a + c – numărul total de cazuri (persoane bolnave);

b + d – numărul total de martori (persoane sănătoase).

Astfel, în studiile de cohortă, prin obţinerea răspunsurilor la toate întrebările atât referitoare la cazuri (persoanele bolnave), cât şi la martori (persoanele sănătoase) pot fi calculate riscurile (R, RA, RR). În celelalte cazuri, cu informaţie necompletă, poate fi calculat riscul pentru cazuri (a/c), riscul pentru martori (b/d) şi în cele din urmă poate fi determinat raportul dintre aceste două riscuri (*odds ratio*) prin împărţirea riscului pentru cazuri la riscul pentru martori, pentru fiecare factor de risc în parte.

Procesul anchetei epidemiologice a erupţiei se finisează cu un raport în scris, cu formularea concluziilor şi a diagnosticului epidemiologic şi cu propuneri de măsuri concrete de lichidare a erupţiei.

Ancheta epidemiologică trebuie efectuată într-un termen cât mai scurt (operativ), deoarece erupţia, odată declanşată, se poate extinde, consecinţele fiind grave.

Raportul oficial urmează a fi înaintat oficialităţilor respective pentru explicarea problemei de sănătate şi iniţierea măsurilor de control, care deseori pot fi destul de costisitoare. Este important ca rezultatele investigaţiei epidemiologice să fie comunicate populaţiei, inclusiv prin mass-media, pentru informare, conştientizare şi luarea de atitudine faţă de problema respectivă de sănătate.

7.3. Ancheta epidemiologică (cercetare, studiu) pe bază de chestionar

Chestionarul reprezintă o listă de întrebări, răspunsul la care ar vărsa lumină asupra unei probleme de sănătate, sociale, comportamentale etc.

După termenii de efectuare, anchetarea pe bază de chestionar poate fi de 3 tipuri:

- anchetarea prin interviu;
- completarea chestionarului de către persoana investigată (pe loc sau prin corespondență);
- completarea chestionarului cu date din documente: arhive, registre, foi de observație, fișe de policlinică etc.

Obiectul de studiu pe bază de chestionar trebuie să pornească de la o problemă a sănătății, de exemplu, incidența sporită sau menținerea la un nivel înalt a îmbolnăvirilor prin maladia respectivă într-o populație concretă, sau în una din subpopulații, descifrarea unei erupții epidemice, constatarea nivelului de cunoștințe al populației în probleme de sănătate etc.

Conținutul anchetei poate fi diferit, în funcție de interesul lucrării (studiului) și de posibilitățile materiale. Este important ca rezultatele obținute în urma analizei informației să fie veridice sub aspect statistic. Întrebările conținute în anchetă se pot referi la o instituție, o localitate, o circumscripție medicală, un colectiv, un strat social, o populație. Aceasta din urmă poate fi anchetată în totalitate (anchetă exhaustivă) sau poate fi abordat numai un eșantion din populația investigată.

După felul cum se desfășoară în timp, ancheta poate fi transversală, când se obține o imagine de moment a fenomenului, și longitudinală, când se cere urmărirea continuă a fenomenului (problemei de sănătate).

Este important ca chestionarul să fie bine construit, să reflecte problema investigată, persoanele care se ocupă de chestionarul epidemiologic să aibă o bună pregătire în specialitate, iar respondenții să conștientizeze importanța studiului.

Formularea întrebărilor constituie un element esențial pentru reușita anchetei, iar răspunsurile trebuie să fie bazate pe fapte.

Chestionarul trebuie să aibă un preambul convingător, care să trezească interesul celui anchetat, iar întrebările se formulează în așa fel încât să fie clare, concrete și disponibile pentru prelucrări statistice.

Ancheta din documente se impune uneori pentru studierea retrospectivă a unei probleme de sănătate, cum ar fi, de exemplu, diagnosticarea activă a cazurilor de infecții nosocomiale prin studierea fișelor de observație. În acest caz în fișa de anchetă se trec datele clinice și paraclinice, datele anamnestice etc. necesare pentru constatarea fenomenului studiat.

Analiza statistică și procedeele de calcul, sinteza rezultatelor obți-

nute; formularea concluziilor şi recomandărilor sunt aceleaşi ca şi în alte tipuri de studii epidemiologice.

În cazul când ancheta se cere să fie de amploare, este nevoie de abordat mai întâi un eşantion limitat sau un subeşantion printr-o anchetă-pilot (preliminară).

Ancheta-pilot este o repetiţie înainte de a porni la ancheta generală, pentru a stabili dacă:

- chestionarul este bine pregătit şi cuprinde în totalitate problema studiată;
- eşantionul populaţiei anchetate este bine ales;
- baza materială pentru efectuarea anchetei este corespunzătoare;
- instruirea investigatorului este adecvată;
- populaţia a fost pregătită pentru chestionare prin informare corespunzătoare;
- tehnicile şi procedeele anchetei sunt adecvate;
- gradul de variabilitate în răspunsuri este în corespundere cu rezultatele aşteptate.

În baza anchetei-pilot pot fi modificate atât fişa de anchetă (chestionarul), cât şi unele forme şi tehnici de lucru în sensul ameliorării lor.

8. Analiza epidemiologică a morbidităţii sau clasică

În practica de prevenire şi combatere atât a maladiilor infecţioase, cât şi celor neinfecţioase, analiza epidemiologică a morbidităţii stă la baza diagnosticului şi supravegherii epidemiologice a sănătăţii publice.

În urma analizei epidemiologice pot fi determinate legităţile de formare şi răspândire a morbidităţii, particularităţile epidemiologice, situaţia epidemiogenă în trecut, prezent şi viitor, importanţa epidemiologică şi social-economică a maladiei, în baza cărora se propun măsuri de prevenire şi combatere.

Analiza epidemiologică şi planificarea măsurilor antiepidemice (de prevenire şi combatere) constituie o componentă obligatorie a sistemului de supraveghere epidemiologică (diagnosticul epidemiologic) şi, deci, un compartiment de bază în activitatea medicului epidemiolog, prezentând importanţă şi pentru medicii de familie şi clinicieni.

Analiza epidemiologică a morbidităţii poate fi de două tipuri: retrospectivă şi operativă.

8.1. Analiza epidemiologică retrospectivă

Analiza epidemiologică retrospectivă este un gen de sine stătător de analiză, care include diferite tipuri de cercetări epidemiologice – descriptive, analitice, experimentale, modelare matematică.

Termenul *retrospectiv* înseamnă că analiza epidemiologică se bazează pe informaţie care reflectă situaţia epidemiogenă în trecut, pentru un

interval de timp precedent, supus analizei, cu scopul de a obține informație motivată pentru pronosticarea situației și planificarea măsurilor de intervenție.

8.1.1. *Etapele de realizare a analizei epidemiologice retrospective:*

1. Întocmirea proiectului de cercetare.
2. Acumularea informației.
3. Gruparea și totalizarea informației.
4. Analiza descriptivă a informației acumulate și înaintarea ipotezelor.
5. Verificarea ipotezelor referitoare la legătura „cauză-efect" (etapa analitică).
6. Evaluarea eficacității și eficienței măsurilor de prevenire și combatere.
7. Formularea diagnosticului epidemiologic.
8. Elaborarea programului de măsuri de intervenție în scopul diminuării morbidității sau eradicării maladiei.
9. Pronosticarea situației epidemiogene.

8.1.1.1. *Întocmirea proiectului de cercetare*

În funcție de scopul și obiectivele analizei retrospective se elaborează programul (proiectul) studiului, cu formularea scopului final și a sarcinilor cercetării. Se determină teritoriul supus studiului, grupele de populație, intervalul (segmentul) de timp și volumul informației, etapele și componentele analizei, indicatorii de sănătate și statistici principali, tipul de cercetare. Planul analizei trebuie să conțină indicații concrete asupra surselor de informație, parametrilor ce vor fi analizați, metodelor statistice de cercetare, trebuie să concretizeze termenele de realizare a cercetării, executorii, asigurarea tehnică, forma de prezentare a rezultatelor analizei.

8.1.1.2. *Culegerea și acumularea informației (asigurarea informațională)* este considerată un element-cheie în realizarea analizei retrospective, deoarece de veridicitatea și plenitudinea informației depinde reușita etapelor ulterioare ale analizei, obiectivitatea rezultatelor și concluziilor și alegerea măsurilor eficiente de intervenție. Drept surse de informație pot servi formele statistice existente, cum ar fi: Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase, formele de dare de seamă anuale, registrele de evidență a cazurilor de boli infecțioase și neinfecțioase, documentațiile medicale, registrele cercetărilor de laborator, documentațiile altor servicii de ramură, de exemplu, serviciul de statistică, serviciul meteorologic, serviciul veterinar etc. Este important de a folosi în analiza retrospectivă rezultatele unor cercetări științifice la temă sau ale unor cercetări selective.

Asigurarea informațională prevede culegerea și acumularea informației cantitative referitoare la:

- morbiditate și letalitate în maladia studiată, cuprinzând toate as-

pectele epidemiologice (vezi compartimentul 1.1.2. *Studii descriptive populaționale*);

- situația epizootologică (privitor la zooantroponoze);
- dinamica numerică a vectorilor (în funcție de caz);
- explorările bacteriologice de laborator atât în populația umană, cât și în mediul înconjurător;
- pătura imună a populației;
- caracteristica economică și starea sanitaro-igienică a teritoriului, obiectelor publice, inclusiv de alimentație cu apă potabilă și produse alimentare;
- factorii de mediu, care includ mediul natural (geografia fizică, flora și fauna, clima, dezastrele naturale), mediul social (evoluția demografică, densitatea populației, structura populației, sisteme și servicii sociale, legi și reglementări, acțiuni antropurgice, mediul atitudinal (cunoștințe, deprinderi igienice, obiceiuri etc.);
- măsurile profilactice și antiepidemice întreprinse etc.

8.1.1.3. *Gruparea și totalizarea materialului informativ* în scopul unei analize mai eficiente este necesar de a elabora machete de tabele, care să corespundă obiectivelor analizei și programelor pentru prelucrarea informației la calculator.

8.1.1.4. *Analiza descriptivă a informației acumulate sau analiza epidemiologică propriu-zisă a informației* începe cu determinarea nivelului (incidenței, prevalenței) și structurii morbidității, letalității, mortalității, invalidității etc., compararea cu alte perioade precedente de timp sau alte teritorii administrative. Pentru actualizarea problemei este necesar de a determina impactul socioeconomic al maladiei.

În continuare urmează să fie evaluate manifestările morbidității (procesului epidemic) în timp, spațiu, în diferite contingente de populație etc.

8.1.1.4.1. *Analiza morbidității în dinamica multianuală*

Studierea dinamicii multianuale a morbidității constituie punctul de pornire în analiza retrospectivă a morbidității în fiecare formă nosologică în parte.

Descrierea dinamicii multianuale a morbidității permite aprecierea schimbărilor evolutive în situația epidemiogenă pentru un anumit interval de timp, lansarea ipotezelor privind posibilele cauze ce au provocat schimbările date și pronosticarea situației în viitor. Dinamica morbidității este privită și ca o reflectare a acțiunii factorilor cauzali.

Acest tip de analiză permite:

1) Reconstituirea cursului dinamic al morbidității pe parcursul anilor, exprimat prin șirurile dinamice ale valorilor statistice: valori absolute, indicele intensiv, indicele demonstrativ (vezi compartimentul 4.2. *Indici epidemiologici*);

2) Reprezentarea dinamică a morbidității multianuale în diagrame. Curba obținută în urma imprimării șirului de valori este informativă și reflectă evoluția dinamicii morbidității, cu condiția ca perioada de analiză să nu fie mai mică de 8–10 ani. În figura 19 este reprezentată dinamica morbidității prin scarlatină în mun. C. în baza datelor tabelului 2.
3) Determinarea tendinței dinamicii multianuale a morbidității: creștere, stabilizare, diminuare.

Determinarea tendinței multianuale a morbidității se poate efectua și prin medierea perioadelor (fig. 19, tab. 2), metoda mediei lunecânde (tab. 18, fig. 19) și metoda pătratelor minime (fig. 20, tab. 18).

Redresarea curbei multianuale prin ***metoda mediei lunecânde*** se efectuează prin calcularea mediei pentru fiecare trei ani consecutivi. Dacă ne întoarcem la tabelul nostru nr. 2 privitor la morbiditatea multianuală prin scarlatină pentru anii 1990–2005, luând în calcul indicele intensiv, vom obține:

(37,96 + 34,50 + 21,99) : 3 = 94,45 : 3 = 31,48.

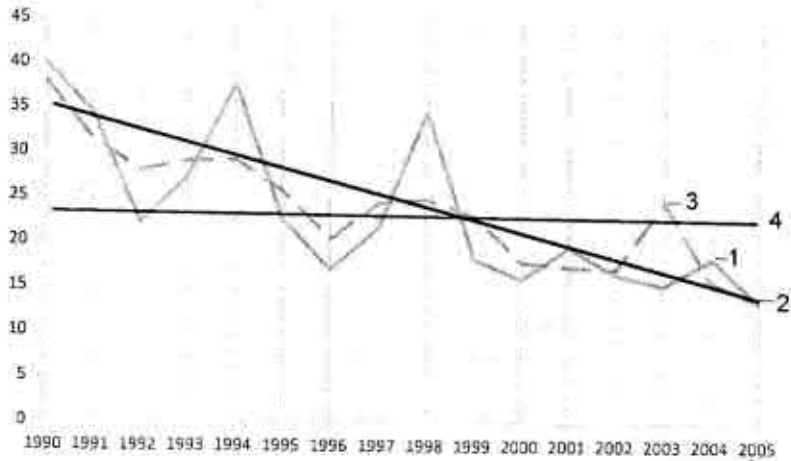


Fig. 19. Dinamica și tendința morbidității prin scarlatină în mun. C., în anii 1990 – 2005 (1 – dinamica morbidității la 100 mii populație; 2 – tendința morbidității; 3 – media lunecândă; 4 – media anuală)

Cifra obținută (31,48) reprezintă numărul redresat pentru primii trei ani și va corespunde anului 1991, care va înlocui cifra 34,50. Pentru anul trei (1992) prin același calcul vom obține: (34,50 + 21,99 + 27,27) : 3 = 83,76 : 3 = 27,92. În continuare se calculează conform tabelului. Curba multianuală redresată prin metoda mediei lunecânde poate fi prezentată în formă de grafic (tab. 18 , fig. 19).

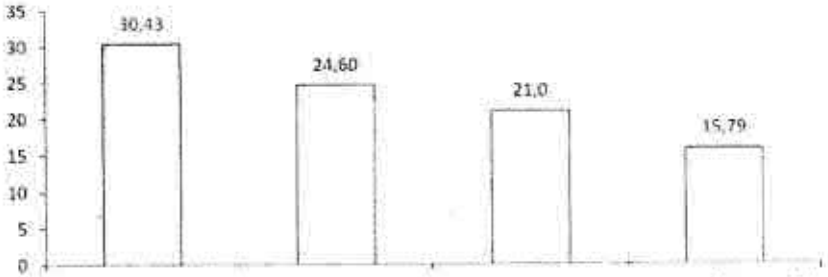


Fig. 20. Incidenţa medie anuală prin scarlatină în dinamica multianuală, pe perioade

Tabelul 18

Redresarea şirului dinamic prin metoda medierii perioadelor şi mediei lunecânde

Anii	Valorile naturale ale incidenţei (100 mii populaţie)	Valorile incidenţei după redresare	
		Medierea perioadelor	Media lunecândă
1990	37,96		37,96
1991	34,50		31,48
1992	21,99	30,43	27,92
1993	27,27		28,97
1994	37,67		29,11
1995	22,39	24,60	25,65
1996	16,89		20,25
1997	21,48		24,30
1998	34,53		24,70
1999	18,09		22,83
2000	15,88	21,97	17,78
2001	19,39		17,22
2002	16,40		16,99
2003	15,20		24,48
2004	18,20	15,79	15,58
2005	13,36		13,36

O metodă mai exactă de redresare a curbei multianuale este nivelarea şirului în linie dreaptă prin ***metoda pătratelor minime***. Această metodă oferă posibilitatea de a determina atât tendinţa morbidităţii, cât şi tempoul de creştere sau scădere a morbidităţii.

Pentru nivelarea şirului dinamic al valorilor morbidităţii multianuale în linie dreaptă se foloseşte formula: $I_{teor} = I_{med} + BX$, unde

I_{teor} – valoarea teoretică a morbidităţii pe linia dreaptă calculată pentru fiecare an;

I_{med} – media aritmetică a nivelului morbidităţii în perioada analizată;

B – intervalul calculat (coeficientul care indică diferența dintre nivelul calculat teoretic al morbidității în anii învecinați);

X – numere naturale, înfățișate din mijlocul șirului analizat în ambele direcții. În cazul când numărul anilor este impar (de exemplu, 7), X este exprimat prin valorile -3, -2, -1, 0, +1, +2, +3, adică valoarea de la mijloc este egală cu zero. Când numărul anilor este par (de exemplu, 8), X este exprimat prin -7, -5, -3, -1, +1, +3, +5, +7. În acest caz toate cifrele sunt impare, adică se iau peste o unitate, iar valorile celor două cifre centrale sunt de -1 și +1. Suma valorilor X totdeauna este egală cu zero.

Valorile I_{med} și B se calculează după formulele:

$$I_{med} = \frac{\Sigma I_{real}}{n}; \qquad B = \frac{\Sigma I_{real} \cdot X}{\Sigma X^2}, \text{ unde:}$$

I_{real} – valorile morbidității în șirul dinamic;

n – numărul de elemente (parametri) ale șirului dinamic.

Tabelul 19

Matricea pentru calcularea tendinței prin scarlatină în dinamica multianuală prin metoda pătratelor minime

Anii	X	I_{real}	$X I_{real}$	X^2	I_{teor}	$I_{real}-I_{teor}$ (Δ)
1990	- 15	37,96	-569,40	225	33,10	4,86
1991	- 13	34,50	-448,50	169	31,78	2,72
1992	- 11	21,99	-241,89	121	30,46	-8,47
1993	- 9	27,27	-245,43	81	29,14	-1,87
1994	- 7	37,67	-263,69	49	27,82	9,85
1995	- 5	22,39	-111,95	25	26,50	-4,11
1996	- 3	16,89	-50,67	9	25,18	-8,29
1997	- 1	21,48	-21,48	1	23,86	-2,38
1998	+ 1	34,53	+34,53	1	22,54	+11,99
1999	+ 3	18,09	+54,27	9	21,22	-3,13
2000	+ 5	15,88	+79,40	25	19,90	-4,02
2001	+ 7	19,39	+135,73	49	18,58	0,81
2002	+ 9	16,40	+147,60	81	17,26	-0,86
2003	+ 11	15,20	+167,20	121	15,94	-0,74
2004	+ 13	18,20	+236,60	169	14,62	3,58
2005	+ 15	13,36	+200,40	225	13,30	0,06
$\Sigma_n = 16$	$\Sigma_x = 0$	$\Sigma I_{real} = 371,2$	$\Sigma X I_{real} = -897,28$	$\Sigma X^2 = 1360$		$\Sigma\Delta^- = 33,87$ $\Sigma\Delta^+ = 33,87$

Nivelarea pe linie dreaptă poate fi determinată în baza aceluiași exemplu cu scarlatina (tab. 2), folosind valorile morbidității multianuale la 100 mii populație.

Pentru determinarea valorii I_{teor} este necesar de a calcula cinci sume: Σ_n, Σ_x, ΣI_{real}, $\Sigma X I_{real}$ și ΣX^2, după cum urmează în tabelul 19. În exemplul

nostru numărul de ani este par = 16.

Pornind de la sumele calculate, determinăm I_{med} şi B.

$$I_{med} = \frac{371.2}{16} = 23,2;\ B = \frac{+897,28}{1360,0} = -0,66.$$

Apoi calculăm valorile şirului redresat (I_{teor}):

a. 1990 23,2 + (-0,66 · -15) = 23,2 + 9,90 = 33,10
a. 1991 23,2 + (-0,66 · -13) = 23,2 + 8,58 = 31,78
a. 1992 23,2 + (-0,66 · -11) = 23,2 + 7,26 = 30,46
a. 1993 23,2 + (-0,66 · -9) = 23,2 + 5,94 = 29,14
a. 1994 23,2 + (-0,66 · -7) = 23,2 + 4,62 = 27,82
a. 1995 23,2 + (-0,66 · -5) = 23,2 + 3,30 = 26,50
a. 1996 23,2 + (-0,66 · -3) = 23,2 + 1,98 = 25,18
a. 1997 23,2 + (-0,66 · -1) = 23,2 + 0,66 = 23,86
a. 1998 23,2 + (-0,66 · +1) = 23,2 - 0,66 = 22,54
a. 1999 23,2 + (-0,66 · +3) = 23,2 - 1,98 = 21,22
a. 2000 23,2 + (-0,66 · +5) = 23,2 - 3,30 = 19,90
a. 2001 23,2 + (-0,66 · +7) = 23,2 - 4,62 = 18,58
a. 2002 23,2 + (-0,66 · +9) = 23,2 - 5,94 = 17,26
a. 2003 23,2 + (-0,66 · +11) = 23,2 - 7,26 = 15,94
a. 2004 23,2 + (-0,66 · +13) = 23,2 - 8,58 = 14,62
a. 2005 23,2 + (-0,66 · +15) = 23,2 – 9,90 = 13,30

Aşadar, am obţinut o serie de valori teoretice, în cazul dat descrescânde, de la 33,10 până la 13,30, care se aranjează pe grafic într-o linie dreaptă ce reflectă tendinţa morbidităţii exprimată în indici intensivi la 100 mii populaţie (fig. 19).

Aprecierea veridicităţii diferenţelor dintre nivelul teoretic al morbidităţii în primul şi ultimul an se bazează pe calcularea criteriului „t".

Pentru simplificarea construirii graficului (în cazul când calculul este efectuat corect) este suficient să fie unite punctele valorilor lui I_{teor} obţinut pentru primul şi ultimul an. În cazul nostru, indici neordinari în şirul dinamic nu se observă, iar tendinţa morbidităţii poartă un caracter de diminuare.

Tempoul mediu anual (T_{an}), sau viteza de diminuare, va constitui diferenţa dintre două valori teoretice vecine: 33,10 (a.1990) – 31,78 (a. 1991) = 1,32.

Tempoul anual al tendinţei liniare poate fi calculat şi după formula:

$I_{an} = I^{I}_{teor} - T^{n}_{teor} / N - 1$, unde

I^{I}_{teor} – indicele teoretic al morbidităţii pentru primul an;

T^{n}_{teor} – indicele teoretic al morbidităţii pentru ultimul an;

N – durata perioadei de studiu în ani.

Ex. 33,10 – 13,30 /16 – 1 = 19,8/15 = 1,32.

Tempoul absolut (T_{ab}) – diferenţa dintre valorile teoretice ale primului şi ultimului an de diminuare a morbidităţii prin scarlatină pentru perioada studiată – va constitui: 33,10 (a.1990) – 13,30 (a. 2005) = 19,8 cazuri la 100 mii populaţie. Aşadar, riscul populaţiei mun. C. de a contracta scarlatină s-a micşorat în 16 ani cu 18,8 cazuri la 100 mii populaţie.

În continuare putem calcula tempoul mediu anual de diminuare a morbidităţii în procente, conform formulei:

$$T_{an\%} = \frac{B}{I_{med}} \times 100 = \frac{-0,66}{23,2} \times 100 = -2,84\ \%$$

Aşadar, în cazul nostru tendinţa de diminuare a morbidităţii prin scarlatină în perioada studiată sporeşte cu 2,84 % anual.

Pentru aprecierea tendinţei poate fi folosită gradaţia propusă de V.D. Beleakov (1981):

– de la 0 până la 1 % morbiditatea este apreciată ca stabilă;
– de la 1,1 până la 5 % tendinţa este moderată;
– mai mult de 5 % tendinţa este pronunţată.

Este important, de asemenea, ca la calcularea indicilor teoretici la început să se evalueze şirul valorilor morbidităţii reale în vederea identificării aşa-numitor indici neordinari, mărimi care nu sunt caracteristice pentru şirul dat, adică mărimi neobişnuit de mari sau neobişnuit de mici pentru maladia respectivă. Prezenţa mărimilor neordinare, de regulă, schimbă esenţial indicii tendinţei, care conduce la evaluarea incorectă a tendinţei. Deoarece condiţiile de apariţie a indicilor neordinari sunt atipice pentru perioada analizată, la calcularea indicilor teoretici ai tendinţei ei sunt înlocuiţi cu valorile medii aritmetice ale şirului analizat.

Important este ca linia dreaptă să fie construită în aşa mod, ca suma devierilor în sus şi în jos de la linia tendinţei să fie egală:

Δ (delta) = $I_{real} - I_{teor}$, $\sum \Delta^{+} = \sum \Delta^{-}$ (vezi tabelul 19).

Există şi alte metode de calculare a tempoului de creştere sau scădere a morbidităţii (G. Obreja, N. Opopol, 2002).

4) Determinarea periodicităţii morbidităţii sau oscilaţiilor şirului, în dinamica multianuală (procesul epidemic).

Aprecierea exactă a periodicităţii poate fi obţinută numai prin folosirea unor metode statistice destul de complicate (autocorelarea, analiza spectrală). Totuşi, rezultate satisfăcătoare pot fi obţinute şi în urma aprecierii vizuale a materialelor expuse în grafic. În aceste cazuri se iau în consideraţie majorările şi scăderile nivelului morbidităţii. Intervalele dintre două majorări sau scăderi maxime corespund duratei ciclului epidemic. În cazul când aceste fenomene în evoluţia morbidităţii se repetă un timp îndelungat, atunci cu o probabilitate mai mare putem vorbi despre periodicitatea (ciclicitatea) dinamicii morbidităţii. Dacă revenim la graficul nostru, de exemplu, privind dinamica multianuală a morbidităţii

prin scarlatină (fig. 2), observăm că, deşi dinamica are o tendinţă de scădere, totuşi, se observă uşor succesiunea ciclurilor, termenul începutului şi finisării ciclului, durata perioadei de ascensiune şi a perioadei de scădere a fazelor ciclice.

Aşadar, în urma analizei graficului dat, putem constata că în dinamica morbidităţii prin scarlatină în mun. C., în perioada analizată (16 ani), au avut loc cinci cicluri succesive cu patru perioade de creştere şi cinci perioade de scădere a morbidităţii, cu succederea anilor de incidenţă maximă (1990, 1994, 1998, 2001, 2004) şi scădere maximă (1992, 1996, 2000, 2003), cu o periodicitate de 2–3 ani.

Este necesar de a evalua şi amplitudinea ciclului – diferenţa dintre indicii anilor cu creştere maximă şi ai anilor cu scădere maximă. Se deosebesc două tipuri de amplitudini: amplitudinea de ascensiune şi amplitudinea de scădere. Dacă indicii amplitudinilor de scădere sunt mai mari decât ai amplitudinii de creştere, se formează tendinţa de diminuare a morbidităţii; cu cât este mai mare diferenţa dintre amplitudini, cu atât mai mare este viteza de diminuare a morbidităţii şi, invers, dacă majoritatea amplitudinilor de creştere este mai mare decât a celor de scădere, se formează tendinţa de creştere a morbidităţii.

Concluzia referitoare la prezenţa ciclicităţii în dinamica multianuală a morbidităţii poate fi argumentată prin aprecierea veridicităţii diferenţei dintre indicii maximi ai amplitudinilor de creştere şi scădere a morbidităţii. În acest scop, trebuie calculată eroarea medie, intervalele de încredere şi criteriul t.

Exprimarea ciclicităţii în dinamica multianuală poate fi apreciată şi în procente prin calcularea ***cotei diferenţei indicilor*** după formula:

$$CDI = \frac{I_1 - I_2}{I_1} \times 100, \text{ unde:}$$

I_1 şi I_2 – indicii intensivi comparaţi. Drept I_1 se ia indicele mai mare.

În exemplul nostru, cota diferenţei indicilor pentru anii 1992 şi 1994 (tab. 19) va constitui:

CDI = (37,67 – 21,99)/37,67 x 100 = 41,62 %, iar pentru anii 2003 şi 2004

CDI = (18,20 – 15,20)/18,20 x 100 = 16,48 %.

Exprimarea ciclicităţii, în baza calculului cotelor diferenţei indicilor, se estimează conform următoarei scări de evaluare:

- în cazul în care cota diferenţei majorităţii indicilor în anii de creştere sau scădere maximă a morbidităţii nu depăşeşte 10%, atunci oscilaţiile indicilor morbidităţii sunt apreciate ca neînsemnate;
- în cazul în care cota diferenţei indicilor morbidităţii în anii de maximă creştere şi scădere anterioare se găseşte în limitele 10,1 şi 20%, oscilaţiile se consideră ca moderate, ceea ce, din

punct de vedere epidemiologic, corespunde diferenţei moderate a acţiunii unor factori de risc în anii de creştere şi scădere a morbidităţii;

- în cazul în care cota diferenţei majorităţii indicilor în anii de maximă creştere sau scădere a morbidităţii depăşeşte 20%, oscilaţiile sunt apreciate ca pronunţate şi, din punct de vedere epidemiologic, sunt determinate de diferenţa în acţiunea unor factori de risc la începutul amplitudinii de creştere, sau, invers, de scădere a morbidităţii.

Exprimarea oscilaţiilor poate fi apreciată şi cu ajutorul indicilor de raport, adică prin calcularea raportului dintre indicii maximi ai amplitudinilor de creştere sau scădere a morbidităţii (I_1/I_2).

În exemplul nostru raportul indicilor va constitui:

- pentru anii 1992 şi 1994 = 33,67/21,99 = 1,7 (ori)
- pentru anii 2003 şi 2004 = 18,20/15,20 = 1,20 (ori).

5) Efectuarea pronosticului morbidităţii pentru anul viitor.

Metoda prognozării morbidităţii pentru anul următor este strâns legată de estimarea tendinţei şi periodicităţii. Nivelul mediu de pronostic pentru anul viitor poate fi determinat prin continuarea calculelor de redresare a şirului dinamic prin metoda pătratelor minime sau, şi mai uşor, prin prelungirea dreptei tendinţei până la verticala anului viitor. Totodată, este important de a determina nu numai valorile medii prognozabile, ci şi limitele de control, dependente de ciclicitatea procesului epidemic.

Luând ca bază exemplul precedent, pronosticul morbidităţii prin scarlatină în m. C. pentru a. 2006 se va calcula în felul următor:

I_{prog} (a.2006) = I_{med} + BX = 23,2 + (-0,66 · +16) = 12,64‰,

cu limitele de control:

I_{prog} (a.2006)$_{max}$ = 12,64 + 2,11 (Δ^{+}_{med}) = 14,75‰

I_{prog} (a.2006)$_{min}$ = 12,64 – 2,11 (Δ^{-}_{med}) = 10,53‰

6) Estimarea indicelui morbidităţii.

Există două modalităţi de estimare a indicelui morbidităţii pentru un an în parte sau în anul de raport:

- compararea cu indicii morbidităţii în trecut pentru acelaşi teritoriu;
- compararea cu indicii morbidităţii în maladia respectivă înregistraţi în alte teritorii.

Estimarea indicelui morbidităţii unui an în parte se efectuează prin: compararea indicelui morbidităţii acestui an cu indicele mediu al morbidităţii multianuale, indicelui morbidităţii în anul (anii) precedent, valoarea calculată anterior pentru prognoza morbidităţii acestui an.

Mai corectă este metoda de estimare a indicelui morbidităţii în anul de raport (curent) prin comparare cu rezultatele anterioare ale studierii dinamicii multianuale (anul trecut).

Pentru aceasta este necesar de a compara indicele morbidității cu limitele prognozate în anul trecut. Dacă indicele morbidității în anul de raport nu întrece limitele prognozate, se poate trage concluzia că caracteristicile dinamicii multianuale a morbidității, depistate anterior, nu au suferit schimbări esențiale și, prin urmare, nici dinamica factorilor de risc nu a avut schimbări esențiale. În caz contrar, dacă indicele morbidității în anul de raport depășește limitele prognozate, atunci se poate concluziona că situația nu corespunde celei anterioare, ceea ce înseamnă că în anul de raport au intervenit schimbări esențiale și în activitatea factorilor de risc. Totodată, trebuie de luat în considerație și faptul că asupra necorespunderii valorilor reale și prognosticate ale morbidității pot influența și schimbările ce pot interveni în calitatea depistării, diagnosticării, înregistrării și evidenței bolnavilor.

La compararea indicelui morbidității în teritoriul studiat cu indicele morbidității în alte teritorii administrative este important să fie selectate teritorii cu indici maximi și minimi de morbiditate pentru perioada dată.

Așadar, descrierea dinamicii morbidității multianuale constă din mai multe etape, fiecare dintre care include studierea și descrierea detaliată a indicilor anului prin calculele respective, construirea graficelor, determinarea perioadei de risc, formularea concluziilor.

8.1.1.4.2. *Analiza morbidității în dinamica anuală*

Analiza morbidității în dinamica anuală este un compartiment foarte important al analizei epidemiologice retrospective, deoarece prin acest studiu sunt determinate atât evoluția anuală, cât și particularitățile sezoniere – perioada anului cu incidență crescută, adică „timpul de risc" în maladia respectivă, precum și factorii (naturali, sociali, antropurgici) care influențează intensificarea îmbolnăvirilor în diferite perioade ale anului.

Pentru calcularea sezonalității este necesară distribuirea cazurilor de îmbolnăviri în perioada studiată (an, ani, perioada epidemică sau invers) pe lunile anului, conform tabelului 20. Mai întâi se înscriu datele naturale, iar mai apoi se introduc datele calculelor diferitor indici anuali ai morbidității. În tabelul dat sunt prezentate distribuția morbidității pe lunile anului și calculele respective pe modelul leptospirozelor. Sezonalitatea poate fi determinată utilizând valorile absolute ale incidenței, însă mai reușită este utilizarea indicilor extensivi sau intensivi, care se calculează conform formulelor tradiționale pentru fiecare lună în parte și reflectă cota-parte a fiecărei luni în incidența anuală sau intensitatea fenomenului în fiecare lună a anului.

Tabelul 20

Distribuția morbidității prin leptospiroze în Republica Moldova pe lunile anului (perioada 1993 – 2010)

Indicii	Lunile anului												Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Abs.	11	6	7	12	16	26	65	98	82	62	38	15	438
%	2,51	1,36	1,60	2,74	3,65	5,94	14,84	22,37	18,72	14,15	8,67	3,42	100,0
Număr mediu cazuri zi	0,35	0,21	0,22	0,40	0,52	0,87	2,10	3,16	2,73	2,00	1,27	0,48	1,19
Indicele variației sezoniere	29,4	17,6	18,5	33,6	43,7	73,1	176,4	265,5	229,4	168,0	106,7	40,3	
Media lunară	abs = 36,5; % - 8,33.												

Deoarece lunile anului după numărul de zile sunt diferite, în determinarea sezonalității mai obiectiv este considerat ***indicele variației sezoniere*** (IVS), care reprezintă raportul dintre numărul mediu de cazuri/zi (în luna concretă) către numărul cazuri/zi pe an, înmulțit cu 100, exprimat în procente. IVS se calculează după formula:

$$IVS = \frac{nr.\ cazuri/zi,\ lună}{nr.\ cazuri/zi,\ an} \times 100$$

Pornind de la datele prezentate în tabelul 20, IVS pentru luna ianuarie va constitui:

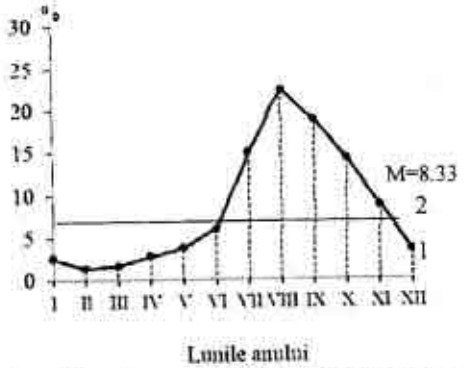
$$IVS = \frac{0,35 \times 100}{1,19} = 29,4\ \%$$

Pentru demonstrarea grafică a dinamicii anuale (sezonalității) se folosesc de obicei diagramele liniară și polară. Spre exemplu, în fig. 21 și fig. 22 este prezentată grafic distribuția lunară a morbidității prin leptospiroze prin diagramele liniară și polară, reieșind din indicii extensivi prezentați în tab. 20.

Pentru comparație, în fig. 23 și fig. 24 sunt prezentate diagramele liniară și polară ale morbidității anuale prin tireotoxicoză în Republica Moldova (anii 2005 – 2010), pentru care nu este exprimată sezonalitatea, adică distribuția morbidității pe lunile anului este aproximativ aceeași.

În același scop poate fi folosită și metoda de prezentare grafică a sezonalității prin repartizare sub formă de diagramă sectorial-polară [13], unde nu raza, ca în exemplul precedent, ci suprafața fiecărui sector trebuie să corespundă indicelui morbidității în luna corespunzătoare. În acest caz raza sectorului se calculează după formula:

$$R_i = \frac{R_o}{\sqrt{a_o}} \cdot \sqrt{a_i}, \text{ unde}$$



1 – dinamica anuală; 2 – media anuală.

Fig. 21. Sezonalitatea morbidității prin leptospiroze în R. Moldova, anii 1993–2010 (diagrama liniară)

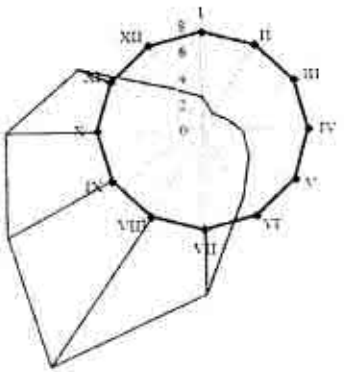


Fig. 22. Sezonalitatea morbidității prin leptospiroze în R. Moldova, anii 1993–2010 (diagrama polară)

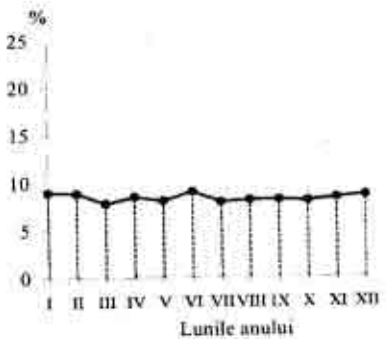


Fig. 23. Dinamica anuală a morbidității prin tireotoxicoză în R. Moldova, anii 2005 – 2010 (diagrama liniară)

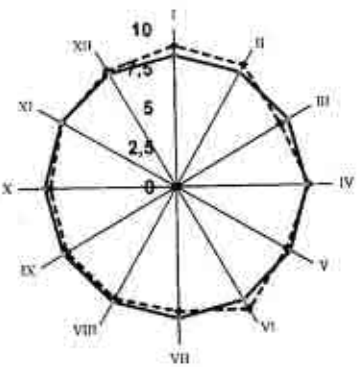


Fig. 24. Distribuția anuală a morbidității prin tireotoxicoză în R. Moldova, anii 2005 – 2010 (diagrama polară)

R_i – raza sectorului;

R_o – raza cercului;

a_o – indicele mediu lunar;

a – indicele morbidității pentru fiecare lună în parte. În scopul aprecierii mărimii creșterii sezoniere și intensității pot fi folosiți: indicele sezonier, coeficientul sezonier și indicele majorării sezoniere.

Indicele sezonier reprezintă raportul dintre numărul de cazuri în lunile de creștere sezonieră față de celelalte luni ale anului. Luni de creștere

sunt considerate lunile cu un număr de cazuri mai mare decât cel mediu lunar. În cazul nostru (tab. 20) media lunară va constitui: 438 : 12 = 36,5 cazuri sau 100 : 12 = 8,33% din morbiditatea anuală.

Lunile cu incidență crescută pot fi ușor determinate și prin tragerea liniei drepte a mediei lunare pe graficul dinamicii anuale liniare (fig. 21). Lunile ce depășesc media anuală reprezintă lunile cu intensitate crescută, adică sezoniere. Din exemplul nostru reiese că indicele sezonier constituie: 345 : 93 = 3,7. Așadar, numai în 5 luni sezoniere (iulie, august, septembrie, octombrie și noiembrie) se înregistrează de 3,7 ori mai multe cazuri de îmbolnăviri prin leptospiroze decât în celelalte 7 luni ale anului, cazurile indicând „timpul de risc" în maladia respectivă.

Coeficientul sezonier reprezintă raportul dintre numărul de cazuri în lunile de creștere și numărul total de cazuri pe an; el se exprimă în procente:

345/438 · 100 = 78,76 %.

Indicele creșterii sezoniere reprezintă cota-parte a îmbolnăvirilor în limita de creștere, apărute ca rezultat al acțiunii factorilor sezonieri. Se calculează după formula:

$$S = \frac{B - \frac{A-B}{12-m} \cdot m}{A} \times 100, \text{ unde:}$$

S – indicele creșterii sezoniere;
A – numărul total de cazuri pe an; x
B – numărul de cazuri în lunile de creștere;
m – numărul lunilor de creștere.

Folosind datele din exemplul nostru, vom obține:

$$S = \frac{345 - \frac{438-345}{12-5} \cdot 5}{438} \times 100 = 63{,}6\ \%.$$

Din exemplul respectiv reiese că 63,6 % din cazurile de îmbolnăviri prin leptospiroze au apărut ca urmare a acțiunii factorilor sezonieri.

Așadar, estimarea dinamicii anuale a morbidității permite determinarea datei începutului și sfârșitului creșterii sezoniere a morbidității, a duratei perioadei de creștere sezonieră a morbidității și calcularea indicilor sezonieri.

În funcție de scopul analizei, sezonalitatea poate fi studiată pentru fiecare an în parte, pentru o perioadă mai mare de ani (ceea ce este mai obiectiv, adică rezultatele vor fi mai veridice) și pentru diferite situații (erupții, cazuri sporadice, mediu de trai etc.). Pentru obiectivitatea datelor, sezonalitatea trebuie studiată reieșind din data îmbolnăvirii, și nu din data înregistrării.

8.1.1.4.3. *Analiza distribuţiei geografice (spaţiale) a morbidităţii*

Aceasta înseamnă distribuţia morbidităţii pe teritorii administrative sau geografice, care se deosebesc atât prin intensitatea (nivelul) morbidităţii, cât şi prin condiţiile de formare a morbidităţii, de unde şi denumirea „epidemiologia geografică".

În măsura în care diferite teritorii se deosebesc prin caracteristici demografice, social-economice şi geografice (naturale), în aceeaşi măsură manifestările morbidităţii printr-o maladie sau alta sunt diferite.

Estimarea distribuţiei teritoriale a morbidităţii permite de a determina situaţia epidemiogenă în teritoriu, de a o compara cu alte teritorii, de a determina „teritoriul de risc", iar prin metodele analitice de a stabili factorii de risc (naturali, sociali, antropurgici), de a modela procesul de formare a morbidităţii (procesul epidemic) şi de a pronostica situaţia următoare.

La prima etapă are loc distribuţia morbidităţii în teritoriile studiate, calcularea indicilor caracteristici pentru estimarea distribuţiei teritoriale şi înscrierea lor în tabel, care poate să conţină diferite forme (ex.-model tab. 21).

Tabelul 21

Distribuţia teritorială a morbidităţii prin _____, anii _____

*Denumirea teritoriului	Aria teritoriului	Numărul populaţiei	Morbiditatea **			Alţi indici statistici
			date absolute	la 100000 populaţie	la 1 km² ***	

* În oraşe ca subiect teritorial pot fi considerate şi teritoriile deservite de policlinici sau de centrele medicilor de familie.

** Morbiditatea poate fi prezentată pe un singur an, în dinamica multianuală sau pe perioade.

*** Calcularea intensităţii morbidităţii în funcţie de aria teritoriului (la 1 km²) este necesară în maladiile dependente de factorii naturali.

În urma analizei informaţiei din tabel se constată:

- prezenţa sau lipsa morbidităţii într-un teritoriu sau altul;
- teritoriile cu morbiditate relativ mai înaltă în comparaţie cu alte teritorii sau cu un alt indice mediu de comparaţie;
- teritoriile cu morbiditate joasă;
- teritoriile de risc – teritoriile cu nivel de morbiditate esenţial mai mare (veridic sub aspect statistic) în comparaţie cu alte teritorii. Pentru determinarea veridicităţii diferenţei indicilor de morbiditate în diferite teritorii se foloseşte metoda Student (criteriul **t**);
- evoluţia morbidităţii multianuale în diferite teritorii, în special în teritoriile cu risc;
- compararea nivelului morbidităţii cu alte teritorii;

- construirea cartogramelor – reprezentarea morbidității pe hartă cu indicarea cazurilor sau a intensității morbidității. Prin reprezentarea topografică pot fi stabilite vizual teritoriile cu risc sporit (fig. 25), schimbările în situația epidemiogenă spațială în timp (fig. 25, 26), relațiile dintre sursa, locul și condițiile de contaminare (fig. 27, 28) etc. De exemplu, în ultimele două figuri se observă ușor coincidența dintre intensitatea morbidității prin leptospiroze, provocate de *L. grippotyphosa* în populația Republicii Moldova și intensitatea portajului de anticorpi față de *L. grippotyphosa* la microtine – sursa principală de *L. grippotyphosa* în natură;
- exprimarea ipotezei privitor la cauzele distribuției neuniforme a morbidității după principiul teritorial. Reieșind din exemplul de mai sus ipoteza constă în faptul că în teritoriul Republicii Moldova, mai cu seamă în zona de nord, acționează focare naturale de leptospiroză, al căror rezervor al agentului cauzal, *L. grippotyphosa*, îl constituie microtinele. Pentru confirmarea acestei ipoteze este necesară efectuarea în continuare a două tipuri de studii: analitice-corelaționale și microbiologice – depistarea agentului cauzal *L. grippotyphosa*.

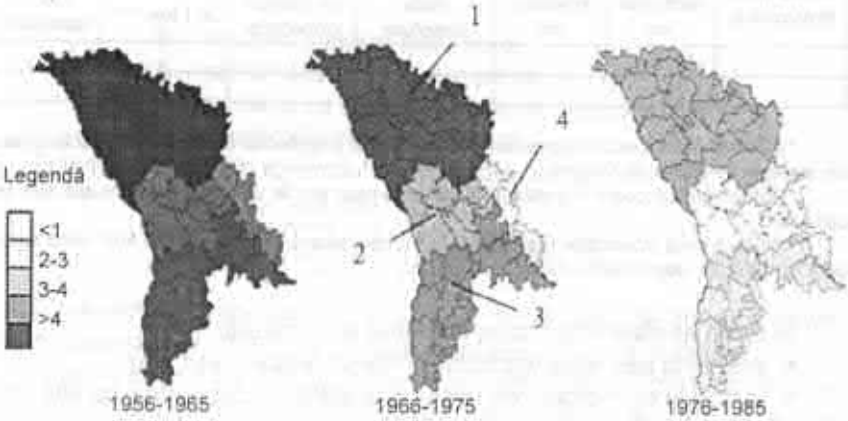


Fig. 25. Intensitatea procesului episodic prin atrax (nr. cazuri de îmbolnăviri la 100 km²), anii 1956-1985, pe perioade, în funcție de zona teritorială: 1 – Nord, 2 – Centru, 3 – Sud, 4 – Sud-Est (V. Prisăcaru, 1990)

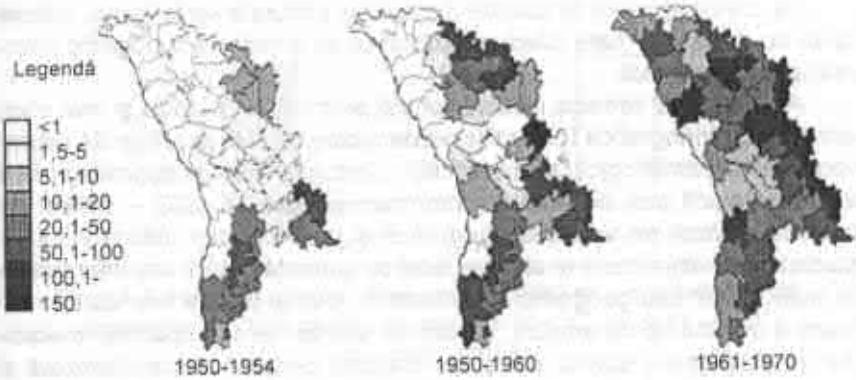


Fig. 26. Intensitatea procesului episodic prin leptospiroze în rândul animalelor agricole în R. Moldova (nr. cazuri de îmbolnăviri la 100 km²), anii 1950-1970, pe perioade, (V. Prisăcaru, 1993)

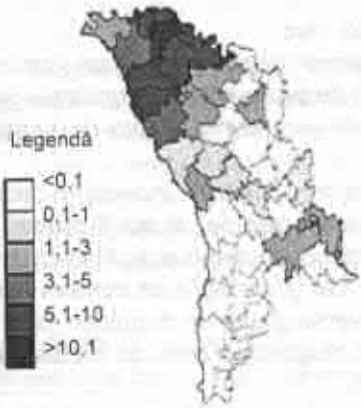


Fig. 27. Intensitatea procesului episodic în rândul rozătoarelor prin *L. grippotyphosa* în R. Moldova, anii 1981-1986 (% probe seropozitive din numărul de rozătoare investigate) (V. Prisăcaru, 1993)

Fig. 28. Intensitatea procesului episodic prin *L. grippotyphosa* în R. Moldova, anii 1981-1986 (nr. cazuri de îmbolnăviri la 100 km²) (V. Prisăcaru, 1993)

În practică se deosebesc două modalităţi principale de reprezentare topografică a morbidităţii: cartograme şi cartodiagrame. Cartograma reprezintă o hartă geografică schematică, pe care datele privind morbiditatea se notează prin haşurare cu liniuţe sau culori de diferită densitate, sau prin puncte (în cazul când morbiditatea poartă un caracter sporadic).

Pe cartodiagrame în calitate de semne picturale se folosesc diferite tipuri de diagrame, care oferă posibilitatea de a reflecta topografic informația mai complexă.

Actualmente, tehnica informațională permite de a utiliza și mai eficient metoda topografică în studiile epidemiologice și în practica de supraveghere epidemiologică a morbidității. Cartografierea și supravegherea epidemiologică prin sisteme de informare geografică (SIG – sistem de informare bazat pe variabile geografice și care permite utilizatorului să studieze, să vizualizeze și să analizeze cu ușurință datele sau informațiile la nivel spațial sau geografic) facilitează nu numai partea tehnică de realizare a acestui tip de analiză, urmărirea distribuției și răspândirii maladiilor (morbidității) în spațiu, dar și compararea geografică standardizată și convergența acestor date cu datele demografice, de mediu, ale sistemului sanitar etc. cu stabilirea unor corelații spațiale între potențialii factori de risc și apariția bolilor. Cu ajutorul SIG se poate prognostica situația epidemiogenă.

8.1.1.4.4. *Determinarea grupelor de risc*

Acest compartiment al analizei epidemiologice retrospective (clasice) se referă la analiza caracteristicilor ce țin de persoană sau populația-gazdă în bolile infecțioase, sub toate aspectele (vezi comp. "*Studii descriptive populaționale*").

Conform principiului de eterogenitate a populațiilor, indivizii în cadrul unei populații sunt diferiți. Totuși, după unele semne, ei pot fi grupați în funcție de rasă, sex, vârstă, mediul de trai, ocupație, susceptibilitate etc. Deoarece atât gradul de susceptibilitate, cât și condițiile de contaminare, diagnosticare, tratament etc. diferă în diverse grupe de populație, deci și riscul de dezvoltare a unei boli va fi diferit, respectiv, nivelul de morbiditate în aceste grupe va fi de asemenea diferit.

De exemplu, populația poate fi împărțită în copii și maturi. Copiii, în legătură cu imunitatea scăzută și susceptibilitatea înaltă, constituie grupul de populație cu potențial înalt de a dezvolta boli infecțioase acute. În schimb, maturii, în special vârstnicii, în legătură cu dobândirea imunității, dar și cu expunerea la factori nocivi în diferite condiții de activitate pe parcursul vieții vor dezvolta mai frecvent patologii cronice sau alt tip de patologii (fig. 29).

Totodată, în interiorul grupului în funcție de diferite variații biologice și sociale, riscul de dezvoltare a unei boli este diferit. De exemplu, copiii, din punct de vedere epidemiologic, pot fi diferențiați după:

- vârstă (0 – 1 ani, 1 – 2 ani, 3 – 6 ani, 7 – 14 ani, 15 – 18 ani);
- sex;

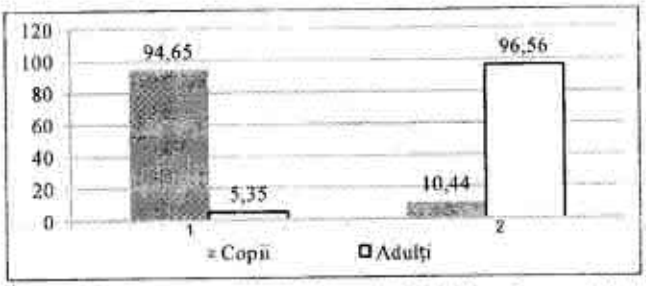


Fig. 29. Distribuția comparativă a morbidității prin scarlatină (1) și leptospiroze (2) în grupul de copii de 10 – 17 ani și de adulți, anii 1998 – 2009

- indicatorii de frecventare a instituțiilor pentru copii (creșe, grădinițe, școli);
- mediul de trai;
- gradul de respectare a calendarului de vaccinări (statutul vaccinal) etc.

Scopul analizei acestui compartiment este de a determina cine din populația respectivă dezvoltă boala, gradul de evoluție a bolii în diferite grupuri și, în cele din urmă, de a stabili grupurile de risc.

Analiza morbidității în funcție de grupurile de vârstă

Grupurile de vârstă sunt determinate în funcție de particularitățile epidemiologice ale maladiei. Informația acumulată conform grupurilor de vârstă stabilite se înscrie în tabel (ca model vezi tabelul 22).

Tabelul 22

Morbiditatea prin ..... în funcție de grupurile de vârstă

Grupul de vârstă	Indicii statistici	Anii	Total	M ± m
0 – 1 ani	abs			
	%			
	indicele intensiv			
2 – 3 ani	abs			
	%			
	indicele intensiv			
Total	abs			
	%			
	indicele intensiv			

După calcularea indicilor de morbiditate în grupurile de vârstă, care de asemenea se înscriu în tabelul respectiv, sunt determinate următoarele legități:

- grupurile cu morbiditate redusă sau fără morbiditate;
- grupurile cu nivel de morbiditate relativ sporit în comparaţie cu primele grupuri sau în comparaţie cu asemenea grupuri din alte teritorii;
- grupurile de risc cu morbiditate înaltă, care depăşeşte media generală şi care, din punct de vedere statistic (conform criteriului t), depăşesc nivelul de morbiditate înregistrat în primele două grupuri;
- compararea indicilor morbidităţii în grupurile de vârstă studiate cu indicatorii din anii precedenţi sau din alte teritorii;
- caracteristica evoluţiei morbidităţii în grupurile respective în dinamica anuală şi multianuală.

În urma stabilirii legităţilor sunt construite grafice (ex. fig. 30 şi 31) şi formulate concluziile respective.

În acelaşi mod este analizată morbiditatea în alte grupuri de populaţie, în funcţie de sex, mediu de trai, ocupaţie şi alte contingente de populaţie (copii neinstituţionalizaţi, copii instituţionalizaţi, şcolari, studenţi, muncitori sau funcţionari, pensionari, şomeri etc.).

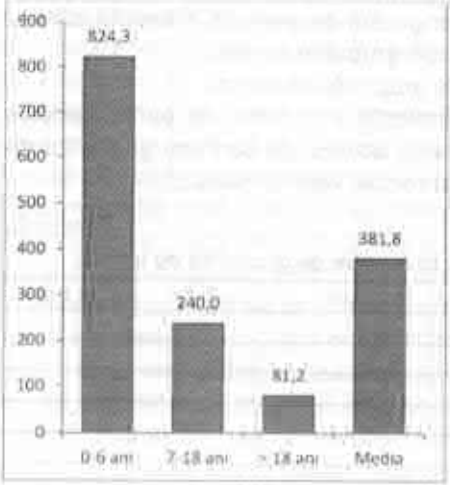


Fig. 30. Incidenţa prin shigheloze în mun. B pe grupuri de vârstă

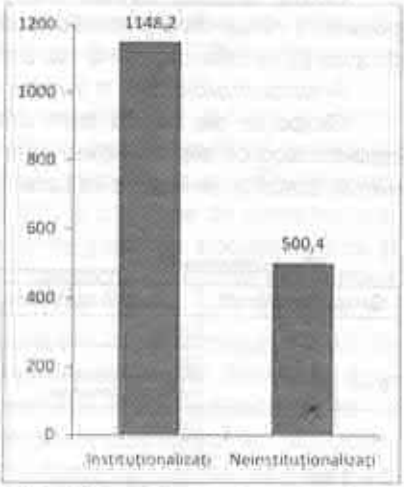


Fig. 31. Incidenţa prin shigheloze în grupul de risc (0–6 ani) pe contingente

La caracteristicile ce ţin de persoană sau gazda agentului cauzal, în bolile infecţioase, se referă şi gradul de dezvoltare şi manifestare a bolii. Se calculează structura îmbolnăvirilor conform gradelor de dezvoltare a bolii (forme uşoare, medii, grave) şi evoluţia lor în dinamica multianuală

(în funcție de caz). Aceste date sunt importante atât din punctul de vedere al planificării necesarului de internări și tratament, cât și din punct de vedere epidemiologic, privitor la sursele de agenți patogeni.

O deosebită atenție se acordă analizei formelor de manifestare a cazurilor de îmbolnăviri. Acest element este semnificativ pentru bolile infecțioase, care pot evolua în diferite forme: manifeste tipice, manifeste atipice, manifeste șterse și nemanifeste. În toate cazurile, indiferent de forma de manifestare, aceste boli pot servi ca sursă de agenți patogeni. Este necesar de a estima ponderea fiecărei manifestări în morbiditatea generală sau specifică și schimbările evolutive care au loc sub acest aspect, pe parcursul anilor, de regulă, sub acțiunea mijloacelor de tratament sau profilaxie, dar și prin schimbările evolutive ale organismelor-gazdă atât la nivel individual, cât și populațional. Deseori este necesar de a analiza și simptomatologia manifestărilor clinice în scopul optimizării diagnosticului precoce al bolii.

În continuare în bolile infecțioase este necesar de a studia structura surselor de agenți patogeni. Acest element, de asemenea, are o importanță epidemiologică deosebită, deoarece cunoașterea surselor de agenți cauzali conduce la optimizarea măsurilor de neutralizare.

Pentru analiza informației cantitative privind sursele agenților cauzali în bolile infecțioase poate fi folosit modelul tabelului 23.

Tabelul 23

Distribuția îmbolnăvirilor în funcție de sursa de agenți patogeni

Anii	Bolnavi cu formă tipică de manifestare		Bolnavi cu formă frustă de manifestare		Bolnavi cu formă inaparentă		Reconvalescenți		Bolnavi cronici		Purtători		Total	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%

Structura surselor de agenți patogeni poate fi studiată și în funcție de diferiți factori: vârstă, profesie, mediu de trai etc.

De menționat că pentru obiectivitate, conform fișelor de anchetă epidemiologică, la început se determină numărul și cota-parte a cazurilor de îmbolnăviri cu surse determinate și nedeterminate, după care se face analiza surselor de agenți cauzali pornind de la cele determinate. Rezultatele obținute urmează să fie însoțite de grafice demonstrative. În baza rezultatelor analizei se formulează o concluzie privind semnificația diferitor surse de agenți cauzali în dezvoltarea procesului epidemic.

8.1.1.4.5. *Studierea cauzelor şi condiţiilor de formare a morbidităţii Studierea agenţilor cauzali în bolile infecţioase*

În bolile infecţioase, tot în cadrul analizei descriptive, o atenţie deosebită se acordă studierii structurii şi particularităţilor agenţilor cauzali, adică determinării caracteristicilor populaţiei microbiene, în calitate de a doua componentă biologică a procesului epidemic.

În urma unei asemenea analize se constată următoarele:

- ponderea îmbolnăvirilor confirmate din punct de vedere bacteriologic;
- structura agenţilor cauzali;
- agenţii cauzali predominanţi;
- agenţii cauzali depistaţi pentru prima dată în teritoriul deservit, care denotă mai degrabă importul unor noi tulpini de microorganisme;
- distribuţia pe lunile anului a morbidităţii maladiilor provocate de diferite specii de microorganisme ca agenţi cauzali;
- proprietăţile agenţilor cauzali în funcţie de:
  - varianta serologică sau biologică;
  - varianta colităin;
  - sensibilitate/rezistenţă faţă de antibiotice;
  - sensibilitate/rezistenţă faţă de dezinfectante;
  - sensibilitate faţă de diferiţi fagi;
  - profilul plasmidic etc.
- determinarea tulpinilor spitaliceşti în infecţiile nosocomiale;
- schimbările evolutive în structura şi proprietăţile biologice ale agenţilor cauzali în dinamica multianuală;
- compararea structurii şi proprietăţilor agenţilor cauzali cu alte teritorii sau instituţii etc.

Determinarea factorilor de risc (biologici, sociali, antropurgici, comportamentali) în maladiile infecţioase şi neinfecţioase

Factorii de risc la nivelul analizei descriptive se determină prin calcularea indicilor extensivi sau intensivi ai informaţiei cantitative obţinute prin culegerea anamnezei epidemiologice sau prin fişele de anchetă epidemiologică, precum şi prin compararea sau suprapunerea incidenţei (prevalenţei, după caz) morbidităţii prin maladia respectivă cu caracteristicile cantitative ale factorilor de risc şi calcularea indicilor extensivi sau intensivi. În consecinţă se determină factorii de risc potenţiali, se formulează ipoteza, care mai apoi se verifică prin studii analitice.

Din calculele efectuate (de regulă, se utilizează indicele extensiv) se stabilesc:

- factorii sau condiţiile de transmitere a agenţilor cauzali;
- distribuţia lor;
- prioritatea factorilor sau condiţiilor de transmitere;

- particularitățile evolutive pe parcursul anului sau în dinamica multianuală.

Verificarea ipotezelor privind legătura „cauză-efect"

Următoarea etapă a analizei epidemiologice retrospective este studiul analitic sau verificarea ipotezelor. Prin realizarea acestui tip de studiu are loc verificarea ipotezelor formulate pe parcursul etapei descriptive, adică verificarea legăturilor dintre elementele determinate în cadrul analizei descriptive și cauzele lor sau legăturilor cauză-efect, prin utilizarea metodelor atât de comparare (ex. fig. 32), corelare și regresie, cât și de măsurare a asocierii dintre expunere și boală (vezi compartimentele: studii analitice, determinarea riscului). Alegerea tipului de studiu pentru evaluarea relației „expunere-efect" depinde de natura bolii, de tipul de expunere și de informația disponibilă. Aici se potrivesc bine studiile epidemiologice „caz-martor".

Anume la această etapă de analiză pentru identificarea sau confirmarea factorilor determinanți ai morbidității (procesului epidemic) poate fi utilizată cu succes informația cantitativă referitoare la situația igienică a localităților, instituțiilor, a surselor sau obiectelor de aprovizionare cu apă, a întreprinderilor de producere, prelucrare, păstrare și comercializare a produselor alimentare; la situația igienică a instituțiilor școlare și preșcolare etc., informația referitoare la rezultatele investigațiilor de laborator ale surselor de apă, obiectelor și produselor alimentare, mediului instituțional (grădinițe, școli, spitale, orfelinate etc.), informația privind situația demografică și social-economică, factorii naturali, antropurgici, comportamentali, implementarea unor măsuri cardinale de prevenire sau tratament, pătura umană a populației etc.

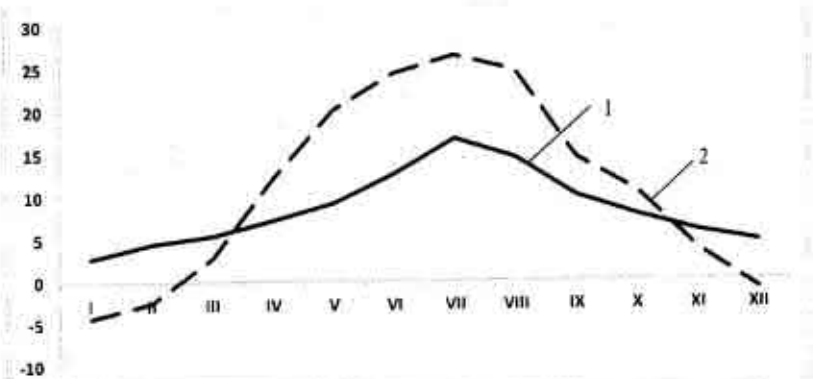


Fig. 32. Caracteristica comparativă a incidenței prin antrax la animalele agricole (%) (1) și factorii meteorologici (temperatura aerului – °C (2)), media multianuală (V. Prisăcaru, 1990)

În baza studiilor descriptive şi analitice poate fi formulat ***diagnosticul epidemiologic*** în patologia dată cu constatarea atât a situaţiei epidemiogene, cât şi a factorilor determinanţi.

8.1.1.4.6. *Evaluarea eficacităţii şi eficienţei măsurilor de prevenire şi combatere*

Un obiectiv important al analizei epidemiologice retrospective este studierea eficacităţii şi eficienţei măsurilor de intervenţie întreprinse în prevenirea şi combaterea maladiilor în perioada care a precedat studiul.

Obiectivele analizei la acest compartiment sunt de a determina:

1. Calitatea măsurilor de intervenţie întreprinse. Criteriile de estimare a calităţii pot fi:

- plenitudinea aplicării măsurilor respective la obiectul supus intervenţiei;
- oportunitatea termenelor de executare;
- corespunderea standardelor în vigoare, inclusiv a testelor de laborator.

2. Eficacitatea sau randamentul măsurilor – rezultatul pozitiv aşteptat al măsurilor aplicate, care include:

- *eficacitatea economică* rezultă în prevenirea pagubelor, exprimată în unităţi financiare, ca o contribuţie pozitivă în urma aplicării măsurilor;
- *eficacitatea socială* constă în diminuarea semnificaţiei sociale a maladiei în urma aplicării (reducerea morbidităţii, letalităţii, invalidităţii, incapacităţii temporare de muncă);
- *eficacitatea epidemiologică* rezidă în obţinerea diminuării reale a morbidităţii în urma aplicării măsurilor. Se exprimă prin indicele eficacităţii (I), care se calculează după formula: I = A/B, unde A înseamnă morbiditatea populaţiei care nu este supusă măsurilor, iar B – morbiditatea populaţiei care este supusă măsurilor.

3. Eficienţa reprezintă efectele sau rezultatele finale obţinute prin aplicarea măsurilor cu eficacitate cunoscută în corelaţie cu cheltuielile de timp, bani şi resurse reale din practică.

În bolile infecţioase, de exemplu, estimarea măsurilor profilactice şi antiepidemice se realizează în următoarele direcţii:

1. Estimarea măsurilor îndreptate spre neutralizarea surselor de agenţi patogeni.

În antroponoze analiza respectivă va cuprinde:

- determinarea ponderii bolnavilor, depistaţi activ (prin investigaţii profilactice) şi pasiv (la solicitarea asistenţei medicale). În ultimul caz vor fi estimate termenele de adresare de la debutul bolii;
- estimarea termenelor de stabilire a diagnosticului (cota diagnoze-

lor stabilite în 1, 2, 3 şi mai multe zile atât de la debutul îmbolnăvirii, cât şi din ziua adresării la medic);

- estimarea metodelor de diagnostic clinic sau de laborator. Cota bolnavilor investigaţi şi frecvenţa diagnozelor confirmate prin investigaţii de laborator. Evaluarea termenelor de efectuare a investigaţiilor de laborator. Evaluarea comparativă a metodelor de diagnosticare;
- calcularea ponderii focarelor investigate din cele destinate, termenele de efectuare a anchetei epidemiologice din momentul apariţiei focarului şi al primirii informaţiei, calitatea anchetelor focarelor (cota focarelor în care au fost depistate sursele, factorii, condiţiile de contaminare etc.);
- estimarea măsurilor de izolare şi spitalizare a bolnavilor. Se determină ponderea bolnavilor internaţi în spital din totalul de bolnavi, inclusiv după indicaţii clinice şi epidemiologice, distribuţia bolnavilor după termenele de izolare (spitalizare) de la debutul bolii şi din ziua adresării;
- estimarea calităţii şi eficacităţii măsurilor de tratament (durata aflării bolnavilor în staţionar, termenele şi plenitudinea tratamentului, corespunderea tratamentului antibacterian, termenele de însănătoşire, rezultatele tratamentului (însănătoşire, portaj reconvalescent, cronicizarea procesului, invaliditate, deces);
- estimarea măsurilor de dispensarizare;
- estimarea măsurilor de supraveghere şi restricţie în focarele epidemice;
- estimarea măsurilor sanitar-veterinare şi de deratizare în zooantroponoze. Se determină ponderea obiectelor supuse deratizării din numărul de obiecte care necesită deratizare, ponderea obiectelor eliberate complet de rozătoare (deratizarea este calificată ca eficace în cazul lipsei rozătoarelor timp de 3 luni după efectuarea măsurilor de deratizare).

2. Estimarea măsurilor îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere a agenţilor cauzali.

În acest compartiment sunt analizate volumul şi eficacitatea măsurilor de dezinfecţie, dezinsecţie şi sterilizare.

Dezinfecţia curentă în focarele epidemice este evaluată în baza termenelor de realizare şi a plenitudinii efectuării, a tipurilor de preparate şi metodelor utilizate, în baza rezultatelor controlului calităţii prin metodele chimică sau bacteriologică.

Dezinfecţia terminală este evaluată în baza ponderii obiectelor supuse dezinfecţiei terminale din numărul total care urmau să fie supuse dezinfecţiei terminale; în baza termenelor de realizare, a dezinfectantelor şi

metodelor utilizate, precum şi în baza rezultatelor controlului calităţii prin metoda chimică sau bacteriologică.

Calitatea sterilizării este estimată în baza ponderii probelor de materiale contaminate în urma sterilizării, constatate prin metoda bacteriologică de control (mai detaliat vezi compartimentul „*Dezinfecţia, sterilizarea, dezinsecţia, deratizarea*").

3. Evaluarea măsurilor de imunoprofilaxie.

La acest capitol se estimează:

- Termenele de realizare a vaccinărilor, cuprinderea cu vaccinări şi revaccinări, calcularea procentului de realizare a planului de vaccinări profilactice (planul trebuie să fie realizat în proporţie de 100%), pe instituţii, raion, municipiu.

Cuprinderea cu vaccinări se calculează după formula: CV(%) = A/B x 100, unde: A – numărul de copii de o anumită vârstă ce au primit vaccinul; B – numărul total de copii de această vârstă luaţi la evidenţă în instituţia medicală sau la medicul de familie. Cuprinderea cu vaccinări trebuie să fie de cel puţin 95% pentru copiii de până la 3 ani şi 97 - 98 % – în grupele de vârstă mai mari.

Oportunitatea vaccinărilor (*indicele vaccinal*) se calculează utilizând formula:

OV(%) = A/B x 100, unde: A – numărul de copii care au fost vaccinaţi la atingerea anumitei vârste stabilite prin calendarul de vaccinări; B – numărul total de copii de vârsta respectivă, luaţi la evidenţă în instituţia medicală sau la medicul de familie.

- Eficacitatea epidemiologică a imunoprofilaxiei în baza următorilor indici:
  - indicele eficacităţii epidemiologice (K);
  - coeficientul eficacităţii epidemiologice (E) (vezi compartimentul 8.3);
  - coeficientul de corelare (r) între indicii acoperirii cu vaccinări a populaţiei (x) şi morbiditate (y);
  - coeficientul asociativ (Q), prin utilizarea tabelului de contingenţă 2 x 2:

Grupurile	S-au îmbolnăvit	Nu s-au îmbolnăvit
Vaccinaţi	a	b
Nevaccinaţi	c	d

Calcularea coeficientului asociativ (Q) se efectuează după formula:

$$Q = \frac{a \cdot d - b \cdot c}{a \cdot d + b \cdot c}$$

- Estimarea păturii imune (PI) a populaţiei.

PI se determină, de regulă, la copii, pentru fiecare an de vârstă în parte, conform formulei:

PI (%) = C + P – N, unde

C – ponderea copiilor de vârsta respectivă vaccinați sau revaccinați; P – ponderea copiilor ce au făcut infecția respectivă; N – ponderea copiilor seronegativi sau cu titre neprotective.

- Estimarea eficacității imunoprofilaxiei se efectuează pe baza calculării indicelui eficacității imunologice (E), conform formulei: E = a/A înmulțit cu 100, sau E = a/A înmulțit cu 100 minus b/B înmulțit cu 100, unde: a – număr persoane vaccinate în grupul experimental, care au reacții imunologice pozitive; b – același indice în rândul persoanelor ce au primit „placebo"; A – număr persoane imunizate cu vaccin; B – număr persoane ce au primit „placebo". În cazul lipsei grupului de control se folosește numai prima formulă. În același scop poate fi calculat coeficientul de asociație utilizând tabelul de contingență.
- Estimarea complicațiilor postvaccinale, inclusiv tipurile de complicații, cauzele complicațiilor. Se determină ponderea persoanelor cu complicații postvaccinale la numărul total de vaccinări și revaccinări sau indicele intensiv – număr complicații la 1000 vaccinări și revaccinări.

4. Estimarea măsurilor de promovare a sănătății.

Se estimează numărul de lecții, convorbiri, rapoarte, articole, filme și alte forme de promovare a sănătății realizate în perioada de studiu, accesibilitatea în rândul populației, precum și legătura inversă cu populația în problemele de sănătate. Aceasta din urmă se determină prin ancheta epidemiologică, compararea nivelului de cunoștințe cu anii precedenți sau prin corelarea nivelului de cunoștințe cu morbiditatea reală. În același mod pot fi estimate aptitudinile populației și condițiile create pentru respectarea măsurilor de prevenire a morbidității.

5. Calcularea indicelui focalității.

Calitatea măsurilor antiepidemice poate fi estimată și prin calcularea și compararea indicelui focalității: numărul de cazuri de îmbolnăviri prin boala infecțioasă respectivă într-o anumită perioadă de timp raportat la numărul de focare înregistrate în aceeași perioadă. De exemplu, în anul de dare de seamă au fost înregistrate 24 focare, în care au fost depistate 36 cazuri de îmbolnăviri. Indicele focalității va constitui: 36:24 = 1,5. La estimarea indicelui focalității este necesar de a lua în calcul contagiozitatea maladiei, care este în funcție directă de forma nosologică.

8.1.1.4.7. *Formularea diagnosticului*

Bilanțul analizei retrospective îl constituie formularea diagnosticului epidemiologic, care este nu altceva decât formularea concluziilor asupra

situației epidemiologice în teritoriul, populația și intervalul de timp supuse studiului cu scopul planificării raționale a măsurilor profilactice și elaborării prognozelor epidemiologice.

Diagnosticul epidemiologic include următoarele elemente obligatorii:

- actualitatea problemei (situația epidemiogenă);
- timpul de risc;
- grupurile de risc;
- teritoriul de risc;
- cauzele și factorii de risc;
- pronosticul;
- volumul și calitatea măsurilor de profilaxie.

8.2. Analiza epidemiologică operativă

Analiza epidemiologică operativă reprezintă o continuare logică a analizei retrospective, adică studierea dinamică a situației epidemiogene ținând seama de evaluările epidemiologice, constatate în analiza retrospectivă. Cu alte cuvinte, analiza operativă prevede supravegherea permanentă a situației epidemiogene, utilizând aceleași metode ca și în analiza retrospectivă.

Practic este vorba despre efectuarea analizei epidemiologice a situației epidemiogene în fiecare zi sau la intervale de o săptămână, lună, trimestru, an. Un exemplu elocvent este analiza epidemiologică anuală a situației epidemiogene în teritoriul deservit în baza datelor obținute pe parcursul anului și determinarea schimbărilor în situația epidemiogenă, inclusiv în structura și nivelul morbidității, gradul de antrenare în procesul epidemic a diferitor grupuri de populație în distribuția teritorială și dinamica morbidității.

Așadar, sarcina analizei epidemiologice operative constă în depistarea operativă a schimbărilor în situația epidemiogenă și stabilirea cauzelor acestor schimbări cu determinarea măsurilor operative de intervenție.

Pentru a observa schimbările care apar în situația epidemiogenă este nevoie de un nivel ordinar al indicilor morbidității, al factorilor de risc și al măsurilor de intervenție, pentru orientare. Acești indici ordinari pentru comparare sunt determinați, practic, prin analiza retrospectivă sau analizele operative periodice anterioare.

8.3. Planificarea măsurilor de intervenție

După cum am menționat mai sus, analiza epidemiologică retrospectivă și cea operativă au ca scop final planificarea măsurilor raționale și eficiente de intervenție (control), adică a măsurilor accesibile, dar cu prețuri de cost cât mai mici și cu eficacitate cât mai înaltă.

Măsurile de intervenţie pot fi clasificate în:

- măsuri de profilaxie primară – urmăresc protejarea stării de sănătate a populaţiei prin neutralizarea sau reducerea acţiunii factorilor de risc;
- măsuri de profilaxie secundară – măsuri de screening şi terapeutice care urmăresc depistarea precoce (în stadii reversibile) şi intervenţia terapeutică eficientă în scopul opririi agresiunii bolii;
- măsuri de profilaxie terţiară – măsuri de tratament şi recuperare, care urmăresc reducerea complicaţiilor unei boli deja manifeste, ameliorarea semnificativă a stării de sănătate a individului bolnav şi integrarea lui socială.

Clasificarea dată a măsurilor de protecţie a sănătăţii omului este un imperativ al timpului, când măsurile primordiale sunt considerate măsurile de profilaxie primară, care au la bază regula „Dacă se înlătură cauza, dispare şi efectul", iar în tratament accentul se pune pe intervenţia curativă timpurie, în stadiul preboală. Măsurile de profilaxie terţiară de asemenea sunt îndreptate nu atât spre prevenirea morţii, cât spre reintegrarea socială a pacienţilor, fiind bine-venite atât în maladiile infecţioase, cât şi neinfecţioase.

Totuşi, în maladiile infecţioase, raţională rămâne divizarea măsurilor de intervenţie (control) în:

- măsuri profilactice având aceeaşi esenţă – de protejare a omului sănătos;
- măsuri antiepidemice – măsuri de intervenţie atât în cazul apariţiei unei stări infecţioase, cât şi în cazul apariţiei unei situaţii epidemiogene (focar de boală infecţioasă cu cazuri unice sau multiple, endemie, epidemie, pandemie), care urmăresc reducerea sau întreruperea dezvoltării procesului epidemic.

Pornind de la structura procesului epidemic, atât măsurile profilactice, cât şi cele antiepidemice pot fi divizate în trei grupe:

- măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenţi patogeni;
- măsuri îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere;
- măsuri îndreptate spre creşterea imunorezistenţei populaţiei.

Pornind de la esenţa procesului epidemic ca sistem parazitar autoreglar, măsurile profilactice şi antiepidemice pot fi clasificate în:

- măsuri îndreptate spre populaţia-gazdă;
- măsuri îndreptate spre populaţia microbiană;
- măsuri îndreptate spre factorii de risc (determinanţi) endogeni şi exogeni.

Pornind de la nivelurile procesului epidemic, măsurile profilactice şi antiepidemice pot fi divizate în:

- măsuri la nivel molecular (ex. monitoringul antibioticorezistenței);
- măsuri la nivel celular (ex. monitoringul microbian);
- măsuri la nivel de organism (ex. depistarea și asanarea stărilor infecțioase);
- măsuri la nivel de sistem parazitar (populația-gazdă, populația microbiană);
- măsuri la nivel de ecosistem (ex. în focarele naturale);
- măsuri la nivel de socioecosistem (ex. măsuri antiepidemice, la nivel local, regional și global).

La planificarea măsurilor este necesar să fie formulate scopul și sarcinile activității de prevenire și combatere în teritoriul respectiv, bazate pe concluziile analizei retrospective sau operative.

Scopul se formulează în funcție de indicii pronosticați (prevenirea îmbolnăvirilor, diminuarea morbidității până la un nivel oarecare, eradicarea morbidității, prevenirea morbidității în grupurile de risc, neadmiterea erupțiilor etc.).

Sarcinile reflectă căile de atingere a scopului și reies atât din rezultatele analizei și particularitățile epidemiologice ale formei nosologice, cât și din direcțiile sau compartimentele de acțiune. De exemplu, dacă ne referim la optimizarea supravegherii epidemiologice, ele vor include măsuri de optimizare a diagnosticului clinic și de laborator, imunoprofilaxie, dezinfecție, sterilizare etc.

Pe lângă măsurile profilactice și antiepidemice, în planul de acțiuni se prevăd măsuri organizatorice, adică de management al sistemului de supraveghere, de asigurare și perfecționare a cadrelor, asigurare financiară și tehnică în realizarea măsurilor propuse.

Un principiu important în planificarea măsurilor de intervenție este abordarea complexă a acțiunilor în rezolvarea unei probleme de sănătate publică, în special când rezolvarea problemei poartă un caracter interramural, interdepartamental, interinstituțional, intersectorial. Este important ca la elaborarea planului să se țină cont de coordonarea termenelor, resurselor, executorilor, care ar asigura atingerea scopului. Deoarece în rezolvarea problemelor epidemiologice, de regulă, sunt necesare eforturi comune ale serviciului epidemiologic, ale altor servicii (igienic, curativ, veterinar, comunal etc.) și ale autorităților locale și populației, anume aceste planuri complexe sunt apreciate ca cele mai reușite în coordonarea și asigurarea măsurilor complexe de profilaxie și antiepidemice.

Un principiu important de realizare eficientă a măsurilor planificate constă în necesitatea efectuării controlului curent cu expertizarea tuturor componentelor programului deja în procesul de realizare, ceea ce oferă posibilitatea de a opera unele rectificări. Din aceste considerente planul trebuie să cuprindă și măsuri de evaluare a acțiunilor întreprinse la diferite etape de realizare.

Măsurile planificate trebuie să fie formulate concret, iar executarea lor să fie realizabilă şi consecutivă. Pe lângă măsurile formulate, planul trebuie să conţină următoarele compartimente: termenul îndeplinirii, tipul de complexitate, executorii şi controlul îndeplinirii (vezi tabelul 24).

Tabelul 24

Modul de expunere a planului de măsuri

Scopul	Sarcinile	Măsurile	Termenul îndeplinirii	Executorul		Controlul îndeplinirii
				principal	coexecutorii	
1	2	3	4	5	6	7

După termenele de realizare se deosebesc trei tipuri de planificări:

- strategice;
- curente;
- operative.

Planificarea strategică sau de perspectivă prevede o perioadă mai îndelungată, de 5 – 10 ani, sau un termen şi mai mare de realizare a măsurilor şi se bazează, de regulă, pe rezultatele analizei retrospective multianuale.

Planificarea curentă prevede măsuri cu termene mai reduse de realizare (an, trimestru, lună) şi se bazează, de regulă, pe rezultatele analizei operative.

Mai practicate sunt planurile anuale, în care trebuie să fie reflectate atât elemente din planul strategic, cât şi perioadele de realizare pe parcursul anului. La întocmirea planului anual poate fi recomandată următoarea ordine de planificare a măsurilor:

- măsuri organizatorice;
- pregătirea cadrelor;
- măsuri profilactice;
- măsuri antiepidemice;
- activităţi de cercetare;
- măsuri de promovare a modului sănătos de viaţă;
- măsuri de optimizare a bazei tehnico-materiale.

Forma şi structura unui plan trimestrial sunt identice cu cel anual.

Planificarea operativă prevede întocmirea planurilor de acţiuni pentru perioade mai scurte (zile, săptămâni). Ea se aplică atât în cazul planurilor anuale, cât şi în cazul schimbărilor în situaţia epidemiogenă, care necesită măsuri de intervenţie operative, cum ar fi în cazul unei epidemii sau al unei erupţii epidemice sau al importului infecţiilor deosebit de periculoase. Forma şi graficul de îndeplinire a planurilor operative diferă de cel strategic sau anual, sunt deliberative şi reflectă

măsurile necesare în funcție de caz și termenele de realizare.

După conținut se deosebesc trei tipuri de planuri: programe cu destinație specială, problematice-tematice, funcționale.

Programele cu destinație specială prevăd rezolvarea problemelor de mari proporții, care necesită eforturi comune ale mai multor ministere sau departamente (instituții) de ramură și, de regulă, sunt aprobate prin hotărâri ale organelor executive, de exemplu, de guvern.

Planurile problematice-tematice sunt direcționate spre rezolvarea unor probleme concrete sau a unei forme nosologice de boală.

Planurile funcționale sunt utilizate de obicei în activitatea de lucru a instituțiilor, subdiviziunilor sau a specialiștilor și prevăd asigurarea îndeplinirii măsurilor planificate conform unui calendar concret, în termene reduse (zile, săptămâni, luni).

Planificarea rațională a măsurilor și realizarea lor conform unui plan real constituie baza succesului în prevenirea și combaterea maladiilor.

9. Screeningul

Definiția

Screeningul reprezintă o examinare de masă, care constă în aplicarea unui ansamblu de procedee și tehnici de investigație asupra unui grup populațional în scopul diagnosticării atât a unei boli sau anomalii prezumtive, cât și a factorilor de risc.

Așadar, screeningul prevede investigarea persoanelor care se consideră sănătoase, dar care pot purta o maladie sau o anomalie, pentru a le identifica, în special în perioada de latență (prenozologică). Totodată, screeningul este folosit pentru a depista la persoanele sănătoase factori de risc, cum ar fi fumatul, deprinderi nocive etc.

Cercetările de screening devin tot mai actuale atât în cazul bolilor infecțioase, cât și neinfecțioase, în legătură cu implementarea noului sistem de prevenire a maladiilor, și reflectă în primul rând interesele profilaxiei secundare, adică tratamentului efectuat în stadiul precoce al bolii, când eficacitatea și eficiența intervenției pot fi mult mai mari.

Sarcinile screeningului

- Menținerea sănătății și prevenirea bolii prin depistarea și înlăturarea factorilor de risc. Din acest punct de vedere, screeningul poate fi încadrat în măsurile de profilaxie primară.
- Depistarea și tratamentul precoce al bolii. Din acest punct de vedere screeningul poate fi încadrat în măsurile de profilaxie secundară.
- Determinarea prevalenței unor boli sau a factorilor de risc. Prin acest scop screeningul poate servi ca bază pentru planificarea și programarea acțiunilor sanitare.

- Determinarea stării de sănătate a unei colectivități.
- Evaluarea unor acțiuni sau a unor programe.

Se deosebesc două tipuri de screening:

- screening ca măsură profilactică;
- screening ca metodă utilizată în cercetările epidemiologice.

Screeningul ca măsură de profilaxie include examenele periodice de sănătate, care, de regulă, se efectuează în instituțiile medicale, în special în cadrul policlinicilor de către medicul de familie, ținând seama, de exemplu, de vârstă, când se caută bolile care au o frecvență așteptată mai mare la vârsta respectivă, și de apartenența persoanei investigate la un anumit grup de risc. Aceste persoane sunt supuse unor investigații sistematice în vederea identificării precoce a apariției bolii. La nivel populațional depistarea precoce a unei boli în cadrul programelor de profilaxie secundară are ca scop aplicarea unor măsuri de intervenție care ar preveni progresarea bolii sau răspândirea ei în populație.

Valoarea screeningului profilactic constă în intervenirea precoce și eficientă pentru preîntâmpinarea agravării bolii și menținerea capacității de activitate.

În studiile epidemiologice screeningul nu îndeplinește rolul de măsură profilactică, dar servește ca element de organizare a unei cercetări, cum ar fi în studiile de cohortă, caz-martor sau transversale. De exemplu, în studiile transversale screeningul asigură estimarea prevalenței unei boli la momentul respectiv. De asemenea, prin aceste studii pot fi stabilite cauzele îmbolnăvirilor, în baza cărora pot fi elaborate programe de profilaxie primară.

În funcție de numărul persoanelor investigate, de caracteristica lor individuală sau profesională se deosebesc:

- screeningul de masă, cum ar fi, de exemplu, întreaga populație a localității, instituției sau toată populația de același sex sau profesie etc.;
- screeningul direcționat: evaluarea stării de sănătate a unui contingent de populație sau a unor contingente specifice (după sex, vârstă, profesie, statutul social), sau în depistarea și evaluarea unei patologii, cum ar fi screeningul pentru depistarea cancerului glandei mamare sau a unui factor de risc;
- screeningul individual (oportun), cum ar fi realizarea examenelor periodice de sănătate la nivel individual prin adresare la policlinică;
- screeningul multiprofil – evaluarea stării de sănătate a populației în ceea ce privește un șir de maladii;
- screeningul de cercetare – investigarea bolnavilor cu o patologie oarecare în vederea depistării nivelului de răspândire, a factorilor de risc sau a patologiilor concomitente.

După obiectivul propus, screeningul poate fi:

- *simplu*, când urmăreşte depistarea unei singure afecţiuni, prin utilizarea, de regulă, a unui singur test (testul la tuberculină, serologia sifilisului, testul biochimic pentru depistarea fenilcefonuriei, măsurarea tensiunii arteriale, determinarea glicemiei etc.);
- *multimplu* (multiprofil), când se folosesc cu aceeaşi ocazie mai multe teste pentru identificarea mai multor afecţiuni (examenul medical premarital, pentru înscrierea la şcoala de şoferi, examinările periodice ale cadrelor didactice din învăţământul preuniversitar, ale personalului care lucrează în alimentaţia publică etc.);
- *multifazic* este programul de depistare care foloseşte mai multe metode în mai multe etape pentru identificarea unei singure afecţiuni (depistarea infecţiei HIV prin testele ELISA şi Western Blot);
- *selectiv* sau ţintit se adresează unor grupuri cu expuneri specifice şi care au risc sporit de apariţie a unor afecţiuni (expunere la asbest, plumb, tuberculoză etc.);
- *ocazional*, aplicat pacienţilor care solicită consult medical pentru diferite motive (măsurarea tensiunii arteriale, temperaturii, aflarea greutăţii corporale etc.);
- *repetat şi continuu*, aplicat în programele de supraveghere, include testele care se efectuează de mai multe ori pe parcursul vieţii, la diferite intervale de timp (măsurarea tensiunii arteriale, determinarea glicemiei, examenul citologic pentru depistarea cancerului de col uterin etc.) [5].

Screeningul este realizat în mare parte cu ajutorul unor teste, care reprezintă procedeul de culegere de date privind starea de sănătate a unei persoane sau a unei populaţii. Testul poate fi reprezentat de întrebări (anamneza, fişa-chestionar), examenul clinic sau examinări paraclinice, cum ar fi cele biochimice, microbiologice, imagistice etc. Testele de screening trebuie să fie în mod obligatoriu valide, sensibile şi specifice.

Validitatea (exactitatea) reprezintă capacitatea unei probe de a identifica corect ceea ce se cere de identificat, lucru care poate fi confirmat prin procedee de diagnostic mai riguroase, de regulă, prin cele de referinţă.

Este important ca la evaluarea veridicităţii testului rezultatele de măsurare a parametrilor, obţinute la bolnavi, să fie comparate cu cele normale. De alegerea criteriilor de normă şi patologie va depinde şi determinarea punctului de divizare în evaluarea rezultatului testului de diagnostic, de la care rezultatul testului poate fi apreciat ca pozitiv sau negativ.

Validitatea testelor de diagnostic se evaluează după sensibilitate şi specificitate. Pentru calcularea lor se utilizează tabelul de contingenţă 2 x 2 (tab. 25).

Tabelul 25

Rezultatele evaluării validităţii testului de diagnostic în studiile screening

Rezultatele probei de screening	Boala		Total
	Este	Lipsă	
Rezultat pozitiv	a	b	a + b
Rezultat negativ	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

unde:

a – număr de rezultate realmente pozitive (bolnavii ale căror rezultate au fost pozitive);

b – număr de rezultate fals pozitive (persoanele sănătoase ale căror rezultate au fost pozitive);

c – număr de rezultate fals negative (bolnavii ale căror rezultate au fost negative);

d – număr de rezultate realmente negative (persoane sănătoase ale căror rezultate au fost negative);

a + b – total rezultate pozitive (persoanele ale căror rezultate au fost pozitive);

c + d – total rezultate negative (persoanele ale căror rezultate au fost negative);

a + c – bolnavii;

b + d – persoanele sănătoase;

a + b + c + d – efectivul eşantionului.

Sensibilitatea testului reprezintă capacitatea unei probe de a identifica corect boala la persoana investigată. Testele cu o sensibilitate înaltă nu trebuie să omită bolnavii. Totodată, testele sensibile pot conduce uneori la apariţia rezultatelor pozitive şi la persoanele sănătoase (teste fals pozitive), ceea ce conduce la înscrierea acestor persoane în rândul bolnavilor. Testul sensibil este mai informativ când rezultatul este negativ.

Sensibilitatea testului se exprimă în procente şi se calculează conform formulei:

$$Sensibilitatea = \frac{a}{a + c} \times 100$$

Specificitatea testului reprezintă capacitatea unei probe de diagnostic de a identifica corect persoanele care nu fac boala. În cazul când testul specific este negativ, se consideră că persoana investigată este sănătoasă. Aşadar, testele cu specificitate înaltă nu vor înscrie persoanele sănătoase în categoria bolnavilor. Totodată, aceste teste pot fi negative şi la o parte din bolnavi, adică ele pot omite o parte din bolnavi, în special cu forme uşoare sau atipice (teste fals negative). Testul specific este mai informativ în cazul când rezultatul este pozitiv. Specificitatea testului este

în funcție directă de cota rezultatelor negative valide la persoanele veridic sănătoase. Aceste rezultate sunt definite ca realmente negative.

Specificitatea testului poate fi calculată după formula:

$$Specificitatea = \frac{d}{b + d} \times 100$$

Așadar, un test cu sensibilitate mare va determina o proporție de rezultate fals negative mică, adică se vor omite mai puțini bolnavi, pe când un test cu specificitate mare va determina o proporție de rezultate fals pozitive mică.

Se recomandă ca testele sensibile să fie utilizate în prima perioadă (la prima etapă) de screening, pentru a contribui la depistarea tuturor persoanelor bolnave, iar mai apoi prin testele specifice să fie excluse persoanele fals pozitive.

Creșterea validității screeningului se poate obține prin aplicarea a două sau mai multe teste în paralel.

Totodată, studiile de sreening, în special pentru determinarea factorilor de risc, pot fi realizate cu ajutorul anchetei prin chestionare (vezi compartimentul 7.3).

10. Eșantionarea (eșantionajul)

Reieșind din populația subiecților supuși cercetării, studiile epidemiologice se clasifică în două tipuri: *exhaustive* și *selective*.

Studiile exhaustive implică cercetarea tuturor indivizilor unei populații (populația unui teritoriu administrativ, populația de femei sau bărbați, populația de copii sau adulți). Un exemplu elocvent de investigație exhaustivă poate servi recensământul sistematic al populației sau cercetarea medicală a tuturor copiilor nou-născuți sau a premilitarilor. Practic, o cercetare exhaustivă se recomandă atunci când volumul populației „**x**" nu este prea mare, pentru a evita cheltuieli ce pot depăși avantajele concluziilor trase.

Studiile selective (parțiale) implică cercetarea doar a unei părți din populația respectivă (grup, eșantion, subpopulație), iar subiecții supuși cercetării sunt considerați drept exponenți ai acestei populații. Așadar, termenul „eșantion" înseamnă o parte a unei populații, pe baza căreia poate fi reprezentată întreaga populație, iar eșantionarea este modul de formare a eșantioanelor (grupelor de subiecți) pentru realizarea studiului.

Așadar, eșantionul reprezintă un număr de persoane extras dintr-o populație, iar rezultatele obținute prin măsurarea eșantionului pot fi utilizate pentru a estima fenomenul cercetat în întreaga populație.

10.1. Moduri de eșantionare

Pornind de la scopul studiului și modalitatea de selectare a eșantio-

nului, sunt cunoscute două moduri de eşantionare: *cantitativă* (probabilistică, aleatorie) şi *calitativă* (neprobabilistică, intenţionată).

10.1.1. ***Eşantionarea cantitativă (probabilistică)*** presupune formarea unui eşantion reprezentativ sub aspect statistic. Un eşantion este reprezentativ când subiecţii în eşantion au aceleaşi caracteristici ca şi ale populaţiei din care au fost extraşi, ceea ce înseamnă că în subpopulaţia selectată sunt reflectate proprietăţile întregii populaţii „**x**", iar rezultatele studiului pot fi generalizate pentru întreaga populaţie din care provine eşantionul respectiv. Procedura principală de constituire a unui eşantion reprezentativ este selecţia aleatorie (randomizarea).

10.1.2. ***Eşantionarea calitativă*** presupune cercetarea mai profundă a cazurilor deja cunoscute, care pot fi grupate prin unele caracteristici, mai mult sau mai puţin reprezintative pentru fenomenul studiat, iar informaţia obţinută varsă lumină asupra unor legităţi sau particularităţi.

Eşantionarea cantitativă este folosită mai frecvent în studiile epidemiologice prospective, de cohortă, în special în studiile experimentale randomizate controlate, iar eşantionarea calitativă – în studiile retrospective, în special în cele de tip „caz-martor".

Avantajele utilizării eşantionului în culegerea informaţiei sunt:

- costurile mult mai mici;
- timpul necesar mult mai redus;
- eroarea indusă de eşantionare este măsurabilă;
- informaţia obţinută este mai exactă.

10.2. Procedee de eşantionare

10.2.1. ***Procedee de eşantionare cantitativă (probabilistică):***

- *eşantionare aleatorie simplă* (*randomizată*), când fiecare membru al populaţiei are aceeaşi şansă de a fi selecţionat. Metoda ideală de selectare a subiecţilor din populaţia-ţintă în acest caz este tragerea la sorţi;
- *eşantionare aleatorie sistematică*, când fiecare membru (subiect) „**x**" (ex.: al 3-lea sau al 6-lea) este selecţionat dintr-o listă a populaţiei. La acest procedeu recurgem în cazul când elementele populaţiei-ţintă pot fi ordonate sau listate într-un fel oarecare;
- *eşantionare aleatorie stratificată*, când populaţia este clasificată în straturi sau subpopulaţii, iar participanţii în studiu sunt selectaţi aleator din grupuri sau subgrupuri de populaţie cu caracteristici specifice (ex.: femei – bărbaţi, copii – adulţi, mediul rural – mediul urban etc.). Fiecare strat trebuie să fie omogen în interior şi eterogen în exterior;
- *eşantionare aleatorie multistadializată*, prin formarea clusterelor din grupurile de populaţie selectate aleatoriu. Se utilizează de obicei în studiile pe populaţii mari. Este foarte convenabilă în studiile sociologice.

10.2.2. *Procedee de eşantionare neprobabilistice:*

- *eşantionare de convenienţă*, când selecţionăm subiecţi disponibili pentru studiu;
- *eşantionare prin evaluare*, când eşantionul considerat reprezentativ este selectat de către cercetător;
- *eşantionare pe cote*, când eşantionul se formează prin stabilirea anumitor cote, pornind de la proporţiile populaţiei;
- *eşantionare prin identificare*, când potenţialii participanţi la studiu sunt identificaţi de participanţii deja aleşi pe baza unui criteriu.

10.3. Determinarea mărimii unui eşantion

La planificarea unui studiu, de exemplu, pentru determinarea eficacităţii unei implicaţii cu vaccin sau remediu medicamentos, urmează să fie calculat în prealabil numărul necesar de subiecţi care va constitui eşantionul de cercetare. Planificarea poate evita situaţii extreme, când mărimea eşantionului este prea mică, iar rezultatele – neveridice sau invers, când mărimea eşantionului este nejustificat de mare şi conduce la cheltuieli inutile.

Pentru determinarea mărimii eşantionului este utilizată formula:

$$n = \frac{t^2 p\, q}{\varepsilon^2}, \text{ unde:}$$

n – prima estimare a mărimii eşantionului;

t – increderea (pentru 95% se va folosi valoarea 1,96);

p – proporţia indivizilor cu caracteristica ce se măsoară în populaţia-ţintă (când aceasta nu se cunoaşte p = 0,5);

q – 1,00 – p

ε – precizia (de obicei 0,05 sau 0,01).

Apoi urmează estimarea finală a mărimii eşantionului, conform formulei:

$$n_f = \frac{n}{1+\frac{n}{N}}, \text{ unde:}$$

n_f – mărimea finală a eşantionului;

n – prima estimare a mărimii eşantionului;

N – mărimea populaţiei-ţintă.

Mărimea eşantionului este condiţionată atât de tipul de cercetare, cât şi de condiţiile concrete (estimarea costului, muncii, timpului şi materialelor necesare).

Pentru cercetările corelaţionale sunt suficiente 30 de persoane pentru a forma un eşantion reprezentativ, pornind de la considerentul că normală se consideră distribuţia de la 30 de subiecţi în sus. Pentru cercetările experimentale este suficient un număr de 60 de persoane. Pentru cercetările

descriptive eşantionul trebuie să cuprindă un număr de 20% din populaţia respectivă (ţintă). Cu cât populaţia este mai mare, cu atât procentul este mai mic. Pentru populaţia medie (în jur de 500 – 1000 persoane) rata este de aproximativ 20% (ex.: din 1000 de persoane = 200 persoane). Pentru populaţii 1000 – 5000 – 10%. Pentru populaţii mai mari de 5000 persoane, în studiu se includ cel puţin 400 de persoane, dar şi un eşantion de 1% poate fi semnificativ.

11. Erori posibile în studiile epidemiologice

În studiile epidemiologice care urmăresc măsurarea fenomenelor de cercetate cu o precizie oarecare pot apărea erori. Este importantă cunoaşterea şi minimalizarea lor.

Sursele de eroare în desfăşurarea studiilor epidemiologice sunt multiple. În funcţie de sursa de eroare, ele pot fi clasificate în trei tipuri: erori întâmplătoare, erori sistematice (bias), erori de confuzie.

11.1. Eroarea întâmplătoare poate fi definită ca o divergenţă datorată şansei întâmplării în observarea unui eşantion faţă de valorile reale din populaţie sau prin unele deosebiri între loturile experimental şi de control, sau prin greşeli la înregistrarea atât a subiecţilor, cât şi a rezultatelor cercetării. Un exemplu elocvent de sursă de greşeală întâmplătoare în studiile epidemiologice poate servi acurateţea datelor obţinute la investigarea focarului de boală infecţioasă. Completarea fişei de anchetă a focarului cu date nesigure şi necomplete, gruparea şi analiza lor neadecvată vor conduce la un diagnostic epidemiologic neobiectiv. O altă sursă de eroare întâmplătoare poate fi alegerea greşită a indicilor statistici pentru analiza descriptivă (epidemiologică). Eroarea întâmplătoare este mai frecventă în eşantioanele nereprezentative şi nu poate fi eliminată complet, ci doar parţial. Asemenea erori pot fi reduse atât prin selectarea metodelor mai sensibile şi precise de măsurare a efectului, cât şi prin mărirea eşantionului.

11.2. Eroarea sistematică (bias) (peste 30 de tipuri) apare când există tendinţa de a obţine rezultate ce diferă sistematic faţă de cele reale. Acest tip de erori conduce la denaturarea tendenţioasă a rezultatelor cercetării şi nu depinde de mărimea eşantionului, dar de corectitudinea tehnicilor de formare a lui. După mărimea erorii sistematice poate fi apreciată acurateţea studiului. Studiile cu eroare sistematică mică sunt estimate ca studii cu o acurateţe crescută şi invers. Cele mai importante erori sistematice sunt cele de ***selecţie*** şi de ***măsurare***.

11.2.1. ***Eroarea de selecţie*** apare, de regulă, în faza iniţială a studiului, adică deja la formarea eşantionului. Cauzele sunt diferite, cum ar fi autoselecţia subiecţilor, indisponibilitatea unor subiecţi de a fi luaţi în studiu, omogenitatea subiecţilor (tineri, adulţi, sănătoşi etc.).

11.2.2. ***Eroarea de măsurare*** apare ca rezultat al utilizării unor metode neadecvate de măsurare a fenomenului studiat sau al obiectivității informației expuse de subiecți.

11.2.3. ***Confuzia*** apare în momentul intervenției mai multor factori de risc cu acțiune simultană, care conduce la o falsă relație „cauză-efect" (ex.: vârsta, fumatul, consumul de cafea etc.).

Eroarea prin confuzie apare, de regulă, în faza finală, de interpretare a studiului, când efectul unui factor este confundat cu efectul altui factor.

Reducerea erorii de confuzie poate fi asigurată prin randomizare, prin potrivirea caracteristicilor subiecților din loturile comparate, prin stratificare, prin analiza multivariată, prin culegerea anamnezei depline.

EPIDEMIOLOGIA GENERALĂ A BOLILOR INFECȚIOASE

1. Specificul bolilor infecțioase (contagioase, transmisibile)

1.1. Aspectul etiologic

Specificul bolilor infecțioase constă în faptul că în calitate de agenți etiologici servesc unele organisme vii, monocelulare (bacterii, virusuri, riketsii, micoplasme, fungi, protozoare) sau organisme pluricelulare (helminți). În ultimul caz, bolile provocate de helminți se mai numesc invazive. Așadar, în lipsa microorganismelor bolile infecțioase nu pot avea loc.

O particularitate comună a agenților cauzali ai bolilor infecțioase și invazive este apartenența lor la paraziți, adică particularitatea de a trăi și de a se multiplica pe contul sevei și țesuturilor altor organisme, de regulă macroorganisme, care, de altfel, se mai numesc gazdă biologică a acestui parazit. Modul de parazitare poate fi definitiv sau facultativ.

Forma de coexistență dintre două organisme, macro- și micro-, la nivel de specie, când una, numită parazit, folosește altă specie ca gazdă, se numește parazitism, iar boala infecțioasă sau invazivă poate fi considerată caz aparte de parazitism.

Proprietatea de parazitism definitiv este caracteristică speciei și se transmite prin ereditate. Parazitismul facultativ este caracteristic pentru microorganismele saprofite (autotrofe), care în unele circumstanțe își capătă capacitatea de parazit, care nu este obligatorie pentru menținerea în natură a speciei date de microorganism.

În bolile infecțioase agenții cauzali se mai caracterizează prin patogenitate și virulență.

Patogenitatea este capacitatea microorganismului de a provoca boala. Această particularitate a microorganismului este fixată genetic, din care considerente patogenitatea caracterizează specia microorganismului, și nu celula microbiană luată în parte. Microorganismul poate fi patogen pentru o singură specie de animale sau pentru om (monopatogen) sau pentru mai multe specii de animale și pentru om (polipatogen).

Pornind de la criteriul patogenității, microorganismele se împart în trei grupuri:

- patogene sau necondiționat patogene;
- condiționat patogene;
- nepatogene (saprofite).

Patogene sunt microorganismele care, nimerind în organismul-gazdă

se multiplică uşor şi, de regulă, conduc la îmbolnăvire. Din acest grup de microorganisme fac parte agenţii cauzali în majoritatea bolilor infecţioase clasice (rujeola, tusea convulsivă, febra tifoidă etc.). De obicei, în aceste cazuri dereglările gazdei biologice poartă un caracter specific. Virusul rujeolic provoacă dereglări caracteristice rujeolei, iar virusul poliomielitic provoacă dereglări caracteristice poliomielitei.

Condiţionat patogene sunt microorganismele care habitează în organismul omului sau în mediul extern (pentru acesta din urmă organismul omului nu constituie gazdă biologică obligatorie). Aceste microorganisme pot provoca îmbolnăvirea în următoarele condiţii:

1) imunodeficienţa macroorganismului;
2) contaminarea macroorganismului în doze mari;
3) creşterea virulenţei în urma pasajelor multiple sau selecţiei naturale.

Nepatogene sunt microorganismele cu modul de alimentare autotrof (saprofitic). Aceste microorganisme pot manifesta proprietăţi patogene numai în cazul unei imunodeficienţe extreme, achiziţionate sau înnăscute, a organismului-gazdă, cum ar fi în cazul SIDA sau în unele forme de boală radiantă. De aceea se numesc şi „microorganisme oportune", sau în cazul infecţiei – „infecţie oportună".

Virulenţa reprezintă gradul (măsura) patogenităţii. Ca unitate de măsură a virulenţei se consideră cantitatea minimă de microorganisme vii capabile să producă moartea animalului pe care se experimentează şi se notează cu literele DLM „dosis letalis minima" („doza letală minimă"). În practica ştiinţifică mai frecvent se utilizează doza letală medie (LD-50), adică doza care produce pieirea a 50% din animale pe care se experimentează. Virulenţa nu este fixată genetic şi variază la diverse tulpini chiar din aceeaşi populaţie (specie). Gradul de virulenţă influenţează atât doza infectabilă, cât şi gravitatea clinică a bolii şi este considerat una din cauzele diversităţii manifestărilor clinice chiar în aceeaşi maladie.

Pentru agenţii cauzali ai bolilor infecţioase este caracteristică autoreproducerea şi transmiterea lor din organismul infectat în cel sănătos. Din acest considerent bolile provocate de microorganismele patogene se numesc diferit: „boli infecţioase", „boli contagioase", „boli transmisibile".

O proprietate specifică a microorganismelor patogene este tropismul tisular (organotropismul), adică adaptarea la viaţă şi multiplicarea lor în mediul unor organe sau ţesuturi pe care le şi afectează. De exemplu, virusul gripal afectează mucoasa nasului, virusul hepatic – ţesutul hepatic, iar bacteria *Salmonella tiphy* – nodulele limfatice ale intestinului subţire. Aşadar, pătrunderea agentului patogen în alt mediu decât în cel la care s-a adaptat nu conduce la multiplicarea lui şi dezvoltarea infecţiei specifice, cu excepţia bolilor infecţioase cu tropism diversificat sau septicemie.

1.2. Noţiunea de stare infecţioasă

Prin stare infecţioasă sau proces infecţios se înţelege interacţiunea dintre macro- şi microorganism, la nivel de individ, în urma pătrunderii microorganismului patogen în organismul-gazdă.

Multiplicarea agenţilor patogeni în organismul-gazdă provoacă afecţiuni urmate de reacţii locale şi generale, mai mult sau mai puţin pronunţate. Aşadar, procesul infecţios este o stare pur biologică şi poate avea loc numai într-un organism viu capabil să reacţioneze la acţiunea microorganismului patogen. Manifestarea principală a infecţiei este boala infecţioasă.

În funcţie de starea macroorganismului la momentul agresiunii agenţilor patogeni pot avea loc diferite forme de stări infecţioase: clinic pronunţate, fruste, subclinice (inaparente) sau starea de purtător de microorganisme patogene (fig. 33).

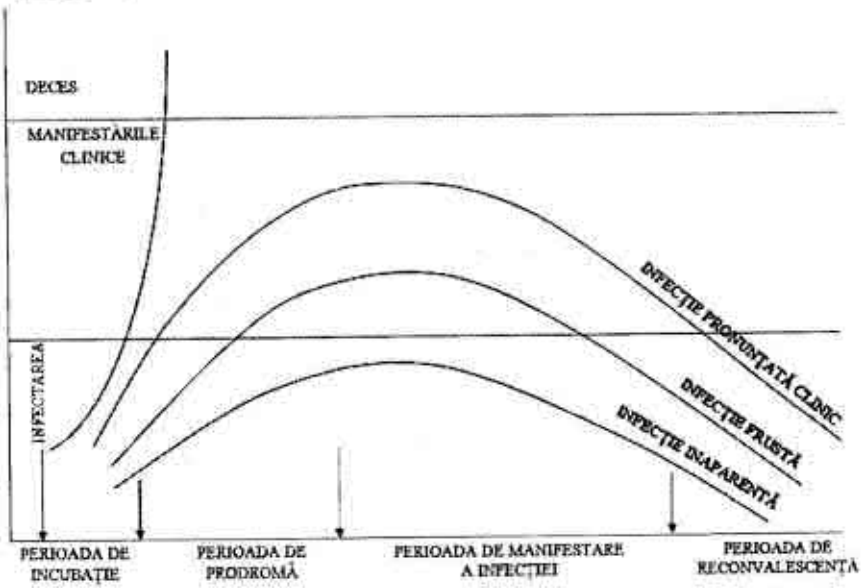


Fig. 33. Formele şi perioadele de manifestare a procesului infecţios

În cazurile când organismul-gazdă manifestă simptomatologie clinică aparentă (febră, erupţii, icter etc.), este vorba despre stare infecţioasă manifestă sau aparentă. În cazurile când interacţiunea dintre macro- şi microorganism nu manifestă semne clinice vizibile, este vorba despre stare infecţioasă nemanifestă sau inaparentă, care poate fi diagnosticată prin examenele de laborator. De reţinut că atât stările infecţioase manifeste, cât şi cele nemanifeste sunt contagioase şi prezintă pericol epidemiologic pentru cei din jur.

În evoluția procesului infecțios (fig. 33) se constată câteva perioade sau faze succesive de dezvoltare:

1. Perioada de incubație, de la pătrunderea agentului cauzal în organismul-gazdă până la manifestarea primelor semne clinice de boală.
2. Perioada prodromală, care se caracterizează prin manifestări generale.
3. Perioada de manifestare activă, care se caracterizează prin manifestarea semnelor specifice infecției date.
4. Perioada de reconvalescență (însănătoșire).

Cunoașterea perioadelor de dezvoltare a procesului infecțios și duratei lor este importantă din punct de vedere epidemiologic, deoarece în diverse boli infecțioase agenții patogeni sunt eliminați în mediul extern în diferite perioade, iar perioada de contagiozitate a bolnavului este constituită din durata de eliminare a agentului patogen de către bolnav. Ele diferă atât ca durată, cât și ca intensitate a eliminării agenților patogeni (vezi tab. 26).

1.3. Evoluția bolilor infecțioase (contagioase)

După V. M. Jdanov (1964), evoluția microorganismelor patogene s-a produs pe mai multe căi, și anume:

1. Evoluția microorganismelor patogene odată cu evoluția macroorganismelor-gazdă (pediculoza, malaria, enterobioza, streptococozele etc.).
2. Dobândirea proprietăților patogene de către microorganismele care habitează organismul omului în calitate de comensali (saprofiți) (agenții cauzali ai febrei tifoide și altor salmoneloze, shigeloze, esherihioze).
3. Adaptarea la organismul omului a unor agenți patogeni care afectează animalele xenantrope (tifosul recurent, febra galbenă, leishmanioza cutanată etc.).
4. Adaptarea la organismul omului a agenților patogeni care afectează animalele domestice și sinantrope (tifosul exantematic, scabia, febra aftoasă, bruceloza, morva etc.).
5. Adaptarea microorganismelor – saprofiți ai mediului extern la parazitare în organismul omului (vibrionul holeric).

Pe tot parcursul istoriei au fost descoperite (descrise) boli infecțioase necunoscute în trecut. Pornind de la acest fenomen, B. L. Cerkasski (2001) propune următoarea clasificare a bolilor infecțioase:

1. Boli infecțioase (parazitare) noi, nerecunoscute până în prezent, descoperite pentru prima dată (emergente; *emerging diseases*).
   1.1. Forme nosologice, separate din grupul de boli similare sub aspect clinic, în legătură cu dezvăluirea etiologiei specifice lor.
   1.2. Boli identificate ca urmare a confirmării importanței lor epidemiologice odată cu invazia omului în teritoriile cu focalități naturale.

1.3. Boli identificate ca urmare a confirmării importanței lor epidemiologice în condiții variabile de viață ale omului.

2. Boli cunoscute în trecut.
   2.1. Boli cu răspândire în masă, care își mențin potențialul epidemiologic înalt.
   2.2. Boli care se manifestă într-o calitate nouă.
      2.2.1. Boli reîntoarse (reemergente; *re-emerging diseases*).
      2.2.2. Boli cauzate de germeni infecțioși noi sau de variante noi ale germenilor cunoscuți.
3. Boli provocate de microorganisme condiționat-patogene, ca urmare a sporirii patogenității lor.
   3.1. Infecțiile septico-purulente (preponderent nosocomiale).
   3.2. Infecțiile și intoxicațiile alimentare.
   3.3. Infecțiile „oportune".
4. Boli al căror agent cauzal a fost constatat pentru prima dată.

În Republica Moldova în calitate de exemplu elocvent de infecție emergentă poate servi infecția HIV (fig. 3), iar ca infecții reemergente – difteria, tuberculoza (fig. 34, 35).

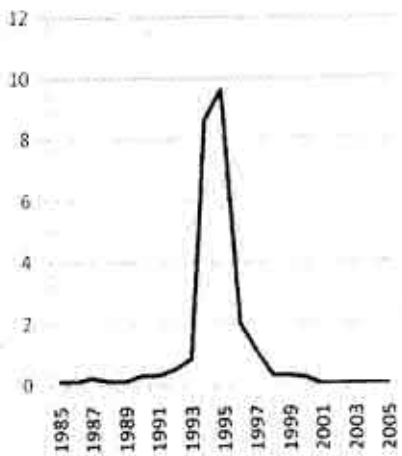


Fig. 34. Dinamica morbidității prin difterie în R. Moldova, anii 1985-2005

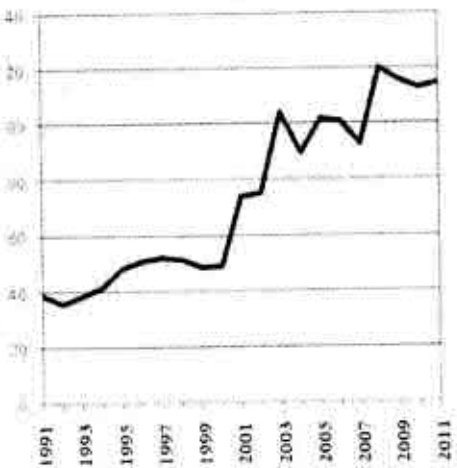


Fig. 35. Dinamica morbidității prin tuberculoză în R. Moldova, anii 1991-2011

Factorii care au contribuit la reemergența infecțiilor por fi următorii:

- diminuarea păturii imune a populației;
- diminuarea considerabilă a nivelului de viață al unor grupuri de populație;
- activizarea migrației populației;

- răspândirea narcomaniei, creşterea numărului de utilizatori de droguri injectabile;
- revoluţia sexuală etc.

2. Procesul epidemic Legităţile de menţinere, dezvoltare şi încetare

2.1. Principii de bază

Pornind de la studiile epidemiologice realizate până la ora actuală, procesul epidemic în maladiile contagioase este recunoscut ca un element specific, complex şi integru al ecosistemului uman, care stă la baza menţinerii microorganismelor patogene în natură.

În urma studiilor epidemiologice a fost dezvăluită atât natura biologico-socială a procesului epidemic, structura şi legităţile de menţinere, dezvoltare şi încetare, cât şi particularităţile lui de extindere şi manifestare în diverse maladii contagioase. Aceste mari descoperiri ştiinţifice din ultimul secol, care pe bună dreptate sunt apreciate ca preocupări majore pentru sănătatea publică, au stat la baza luptei eficiente cu bolile contagioase la etapa contemporană.

Este necesar de înţeles că pe parcursul dezvoltării ştiinţei despre natura procesului epidemic au fost formulate mai multe teorii, concepţii, viziuni privind esenţa procesului epidemic, nivelurile de organizare structurală şi sistemul de funcţionare. Toate aceste concepţii, la prima vedere contradictorii, sunt nu altceva decât un ansamblu de cunoştinţe noi referitoare la elementele structurale şi sistemul de funcţionare a procesului epidemic ca fenomen integral, autonom şi de autoreglare.

Aceste descoperiri succesive, completându-se reciproc, stau la baza studiului actual despre esenţa procesului epidemic, care pe bună dreptate poate fi considerat fundamentul teoretic în elaborarea programelor de supraveghere şi control în toate maladiile contagioase.

În opinia lui A. Ivan (2000), momentul iniţial al cunoaşterii structurii procesului epidemic este considerarea acestuia ca un întreg, după însuşirile exterioare („structura de ansamblu"), după care urmează descompunerea ansamblului în elemente şi cercetarea lor din punctul de vedere al însuşirilor dinamice („elementele structurii"). În continuare are loc cercetarea relaţiilor dintre elemente, etapă în care apare posibilitatea reproducerii procesului prin formarea întregului din părţi. În felul acesta se poate înţelege structura fenomenului ca unitate structurală, ceea ce oferă posibilitatea previziunii teoretice a unor structuri neobservate în mediul înconjurător. Modelul procesului epidemic în bolile transmisibile, cu structurile şi interrelaţiile sale, exprimă particularităţile structural-funcţionale ale ecosistemului uman, a căror cunoaştere are valoare fundamentală pentru elaborarea programelor de prevenţie şi combatere a maladiilor.

2.2. Noțiunea, structura și mecanismul de dezvoltare al procesului epidemic

2.2.1. *Noțiunea și structura elementară a procesului epidemic*

Pentru prima dată L.V. Gromașevski (1949) a determinat procesul epidemic ca fiind un lanț consecutiv de stări infecțioase, manifeste sau inaparente.

În cazurile când procesul epidemic este constituit din stări infecțioase manifeste, este vorba despre proces epidemic manifest, de exemplu în gripă (fig. 36). În cazurile când procesul epidemic este constituit din stări infecțioase inaparente (nemanifeste), este vorba despre proces epidemic latent (nemanifest), iar în cazul când procesul epidemic este constituit din stări infecțioase manifeste și nemanifeste, este vorba despre proces epidemic parțial manifest (aparent), de exemplu, în poliomielită sau difterie (fig. 37).

Procesul epidemic se dezvoltă în populația umană, iar stările infecțioase reprezintă indivizii societății în parte, fiind considerate componenta biologică a procesului epidemic.

O legitate a procesului epidemic constă în faptul că orice stare infecțioasă este precedată de o altă stare infecțioasă. Ele sunt succesive și la rândul lor pot genera alte noi stări infecțioase. Cu cât mai intens se dezvoltă procesul epidemic pe orizontală în populația umană, cu atât mai înaltă este morbiditatea, adică cu atât mai intens este afectată populația prin maladii infecțioase. Procesul epidemic este de natură social-biologică, deoarece include atât stările infecțioase, cât și condițiile sociale, care determină posibilitățile lor de reproducere și de dezvoltare a procesului epidemic.

Apariția și dezvoltarea unui proces epidemic sunt condiționate, de asemenea, de existența și interacțiunea a trei elemente obligatorii, numite și verigi ale procesului epidemic:

- sursa de agenți patogeni;
- mecanismul specific de transmitere a agenților patogeni;
- receptivitatea populației.

Aceste trei părți componente (fig. 38) constituie nucleul sau unitatea de bază a procesului epidemic în orice maladie contagioasă. Sub aspect funcțional ele sunt strâns legate și se află permanent în relații de interconexiune. Excluderea uneia dintre verigi conduce, de regulă, la încetarea procesului epidemic. Acest element a stat la baza sistemului modern de luptă cu maladiile contagioase, care prevede trei grupuri de măsuri antiepidemice principale:

- măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenți patogeni;
- măsuri îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere a agenților cauzali;
- măsuri îndreptate spre creșterea imunorezistenței populației.

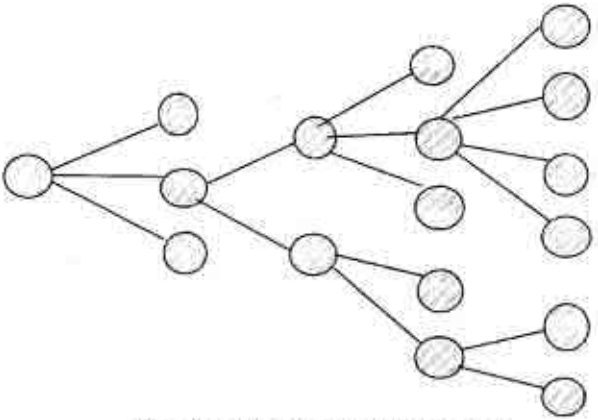


Fig. 36. Proces epidemic în gripă

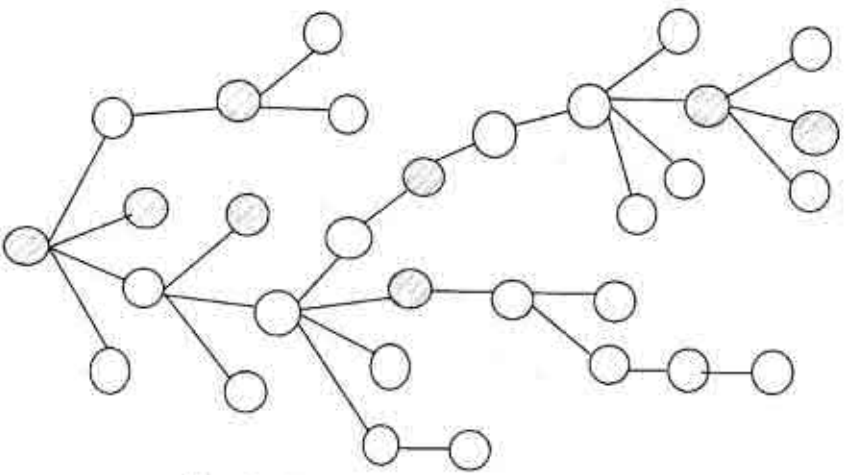


Fig. 37. Proces epidemic în poliomielită

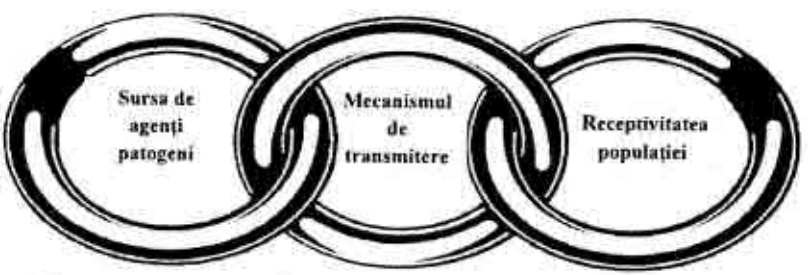


Fig. 38. Structura procesului epidemic (după L.V. Gromaşevski)

2.2.2. *Sursa de agenţi patogeni*

Iniţial, L. V. Gromaşevski (1949) a definit noţiunea de *sursă de agenţi patogeni* ca fiind reprezentată de organismul omului sau al animalului în care germenii infecţioşi, în urma evoluţiei de adaptare, şi-au găsit mediul lor natural de trai unde se înmulţesc, se acumulează şi de unde se elimină în mediul extern în stare viabilă.

Aşadar, în calitate de sursă de agenţi patogeni serveşte macroorganismul-gazdă, în care microorganismele patogene se multiplică, iar mai apoi se elimină în mediul extern, de unde provine noţiunea de „sursă de agenţi patogeni".

Pornind de la noţiunea descrisă mai sus, sursa de agenţi patogeni poate fi reprezentată de oameni sau animale. Mai târziu s-a constatat că definiţia dată nu este o axiomă absolută, deoarece în unele maladii agenţii cauzali folosesc ca mediu natural de trai nu organisme vii, dar mediul extern (apa, solul, aerul etc.).

Totuşi, rămâne cert faptul că toate microorganismele – agenţi cauzali ai maladiilor infecţioase s-au adaptat la un mediu oarecare, specific de trai.

În cazurile când microorganismele patogene folosesc ca mediu de trai natural în exclusivitate organismul omului, aceste organisme provoacă afecţiuni patologice (îmbolnăviri) numai la om şi se includ în noţiunea de „antroponoze", de la cuvintele greceşti *antropos* – om şi *noza* – boală, adică boală caracteristică numai omului, cum ar fi, de exemplu, rujeola, rubeola, parotidita, tusea convulsivă, febra tifoidă, hepatita virală A etc.

În cazurile când în calitate de mediu natural de trai al agentului patogen serveşte numai organismul unei (unor) specii de animale, maladiile provocate se referă numai la animale şi se includ în noţiunea de „zoonoze" (*zoon* – animal, *noza* – boală), boală caracteristică numai animalelor, cum ar fi, de exemplu, leucoza păsărilor, pesta porcinelor, pesta câinilor etc.

În cazurile când în calitate de mediu de trai pentru microorganismele patogene pot servi atât organismul unor specii de animale, cât şi organismul omului, maladiile provocate se referă la „zooantroponoze" (*zoon* – animal, *antropos* – om, *noza* – boală), adică boală comună animalelor şi omului, cum ar fi, de exemplu, antraxul, bruceloza, tularemia, leptospirozele, rabia, pesta; unele helmintiaze – tenioza, difilobotrioza, echinococoza etc.

În cazurile când în calitate de mediu natural de trai pentru agenţii cauzali serveşte mediul extern (aerul, apa, solul), adică saprofiţi ai mediului extern, care nimerind în organismul omului provoacă îmbolnăvirea, aceste maladii se includ în noţiunea de „sapronoze", adică boli provocate de saprofiţi, cum ar fi, de exemplu, legioneloza, holera, criptococoza, actinomicozele etc.

Aşadar, pornind de la mediul natural de trai al agenţilor cauzali, bolile infecţioase pot fi clasificate în patru grupuri:

antroponoze;

zoonoze;

zooantroponoze;

sapronoze.

Antroponozele şi sapronozele sunt obiectul de studiu al medicinei, inclusiv epidemiologiei. Zoonozele sunt obiectul de studiu al veterinăriei, inclusiv epizootologiei. Zooantroponozele sunt obiectul de studiu comun al medicinei şi veterinăriei, inclusiv al epidemiologiei şi epizootologiei.

2.2.2.1. *Surse de agenţi patogeni în antroponoze*

În antroponoze există două categorii de surse de agenţi patogeni:

- bolnavii infecţioşi;
- purtătorii de germeni infecţioşi.

2.2.2.1.1. *Bolnavii infecţioşi ca sursă de agenţi patogeni. Importanţa epidemiologică a diferitor forme şi perioade de decurgere a infecţiei*

Îmbolnăvirile prin maladii infecţioase la om pot decurge în diferite forme: *după gravitate* se evidenţiază forme severe, medii şi uşoare; *după manifestările clinice* – forme pronunţate, fruste (şterse) şi inaparente (nemanifeste) (vezi compartimentul 1.2).

Bolnavii infecţioşi cu o decurgere tipică (severă sau pronunţată) a bolii elimină în mediul extern, de regulă, un număr considerabil de agenţi patogeni. Totodată, aceşti bolnavi, fiind mai mult sau mai puţin gravi, de obicei, se adresează medicului, care, în baza semnelor clare ale bolii, stabileşte diagnosticul şi prescrie măsuri necesare de izolare şi tratament.

Bolnavii cu forme atipice de decurgere (fruste sau uşoare), deşi elimină în mediul extern un număr mai mic de agenţi patogeni, prezintă un pericol epidemiologic mai mare, deoarece aceşti bolnavi deseori neglijează adresările la medic, dar în acelaşi timp frecventează locurile publice (şcoala, grădiniţa, locul de lucru, folosesc transportul public etc.), contaminând în aşa mod mediul extern şi persoanele din jur. Totodată, depistarea acestor infecţii este mai dificilă, ceea ce poate avea urmări epidemiologice serioase, deoarece, fiind depistate tardiv sau rămânând nedepistate, ele conduc la diseminarea agenţilor patogeni în mediul extern.

Şi mai dificilă devine situaţia în cazurile cu boală nemanifestă. În aceste cazuri persoanele bolnave, datorită absenţei manifestărilor clinice, nu pot suspecta boala, care poate fi depistată numai în baza investigaţiilor de laborator. În majoritatea cazurilor, boala rămâne nedepistată. În acelaşi timp, aceste persoane, aparent sănătoase, sunt contagioase şi elimină în mediul extern germeni infecţioşi. Forme inaparente de îmbolnăviri se

întâlnesc frecvent în hepatita virală A, oreion, shigeloze etc. În diagnosticarea formelor inaparente de boală un rol important îl joacă investigațiile de laborator.

Așadar, atipismul clinic creează dificultăți în depistarea și neutralizarea precoce a surselor de agenți patogeni în antroponoze.

De menționat faptul că în ultimul timp forme șterse și inaparente de îmbolnăviri prin maladii infecțioase se întâlnesc tot mai frecvent, ca rezultat al utilizării pe larg a preparatelor imune și antibioticelor.

Importanța epidemiologică a perioadelor de decurgere a infecției

În urma studiilor epidemiologice și clinice în maladiile infecțioase s-a stabilit că atât perioada, cât și capacitatea de contagiozitate a bolnavilor infecțioși sunt diferite în diverse maladii, fiind în funcție directă de perioadele de decurgere a bolii: incubație, prodrom, manifestare clinică, reconvalescență.

În hepatita virală A, de exemplu, debutul perioadei de contagiozitate (eliminarea agenților cauzali în mediul extern) începe în stadiul de incubație (cu 10-15 zile până la debutul perioadei de prodrom), continuă pe tot parcursul perioadei de prodrom și încetează în a 7-a –14-a zi a perioadei de manifestare clinică (după apariția icterului) a bolii (fig. 39). În rujeola clasică perioada de contagiozitate începe odată cu debutul prodromului, continuă pe tot parcursul perioadei de prodrom, plus patru zile de la debutul manifestărilor clinice specifice – apariția erupțiilor (fig. 39). În schigelloze perioada de contagiozitate începe odată cu debutul manifestărilor

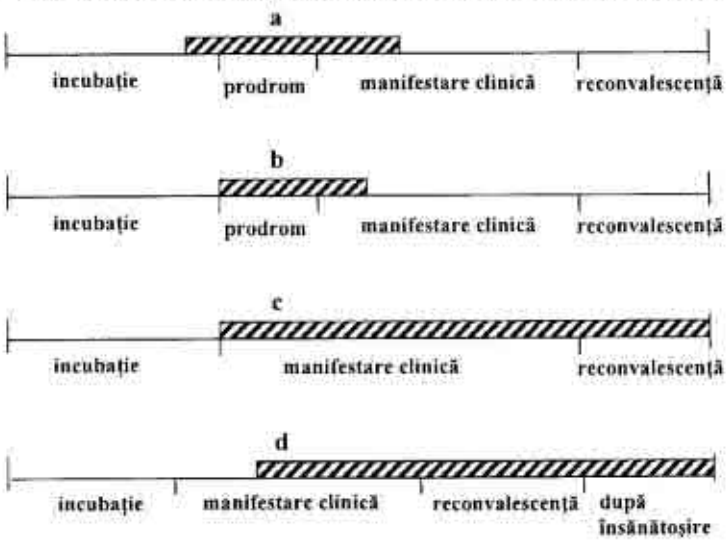


Fig. 39. Perioadele de contagiozitate a bolnavilor cu: a) hepatită virală A, b) rujeolă, c) dizenterie, d) febră tifoidă

clinice specifice şi continuă pe tot parcursul bolii, până la însănătoşirea deplină (fig. 39). În febra tifoidă debutul perioadei de contagiozitate începe abia în a 12-a zi de manifestare clinică, continuă pe tot parcursul bolii, iar în 10-30% cazuri agenţii patogeni continuă să fie eliminaţi şi după perioada de însănătoşire clinică (fig. 39).

Aşadar, starea de contagiozitate atât ca durată, cât şi ca intensitate diferă de la o maladie la alta.

În tabelul 26 sunt prezentate perioadele de contagiozitate şi în alte maladii infecţioase.

Tabelul 26

Perioadele de contagiozitate ale omului în maladiile infecţioase

Maladiile infecţioase	Perioadele de evoluţie a infecţiei				
	Incubaţie	Prodrom	Manifestare clinică	Reconvalescenţă	După însănătoşirea clinică
Amebiaza	–	±	+++	++	+
Hepatite virale B şi C	+	+++	++	+	±
Rabia	–	–	+++	–	–
Gonoreea	+	+++	++	±	±
Gripa	–	+	+++	±	–
Difteria	–	+	+++	±	±
Iersinioza intestinală	–	+	+++	++	±
Infecţia HIV	+	++	+++		
Infecţia meningococică	–	+++	++		
Infecţia rotavirală	±	++	+++	+	±
Infecţia streptococică	–	±	+++	++	+
Campilobacterioza	–	–	+++	++	±
Tusea convulsivă	–	+++	++	±	–
Rubeola	–	++	+++	–	–
Lepra	–	++	+++	–	–
Febra galbenă	–	++	+++	–	–
Malaria	–	–	+++	++	++
Varicela	–	+	+++	–	–
Variola	–	–	+++	++	–
Parotidita	–	++	+++	++	–
Poliomielita	±	++	+++	++	±
Salmonelozele	–	±	+++	++	±
Sifilisul	–	+	+++	–	–
Tifosul exantematic		++	+++	+	–
Tuberculoza	–	+	+++	+	±
Holera	–	++	+++	++	±
Pesta naturală (forma pulmonară)	–	–	+++	++	–
Escherichiozele	–	–	+++	++	±

2.2.2.1.2. *Purtători de agenţi patogeni. Clasificarea, importanţa epidemiologică*

Prin noţiunea de „purtător de agent patogen" sau „stare de portaj" se înţelege o persoană sănătoasă care găzduieşte în organism, pentru o anumită perioadă de timp, un agent patogen, eliminându-l continuu sau intermitent în mediul extern.

Nu toate maladiile infecţioase sunt însoţite de stări de portaj. Ele sunt caracteristice numai pentru o parte dintre maladii, de exemplu, în infecţia stafilococică, infecţia streptococică, infecţia meningococică, difteria, febra tifoidă, poliomielita, hepatita virală B, hepatita virală C etc.

De menţionat că purtătorii de microorganisme patogene, ca surse de agenţi cauzali în maladiile infecţioase, au o semnificaţie epidemiologică mai importantă în comparaţie cu bolnavii, nu numai datorită lipsei manifestărilor clinice şi dificultăţilor în depistare, dar şi prin faptul că aceste persoane sunt practic sănătoase şi active. Purtătorii prezintă un pericol deosebit în cazurile când au contact direct cu produsele alimentare, sursele de apă potabilă, colectivele de copii, pacienţii de profil chirurgical şi nu respectă un comportament igienic adecvat.

Se deosebesc câteva categorii de agenţi patogeni.

Purtători convalescenţi – persoanele care au suportat infecţia acută, dar care, deşi clinic sunt vindecate, nu au reuşit totuşi să realizeze asanarea biologică deplină în perioada de convalescenţă şi continuă să găzduiască şi să elimine agenţi patogeni în mediul extern şi după expirarea perioadei de convalescenţă (febra tifoidă, hepatitele virale B etc.). În cazurile când portajul persistă până la 3 luni de la însănătoşire, aceste persoane sunt considerate ca *purtători convalescenţi temporari*. În cazurile când portajul depăşeşte 3 luni şi poate continua ani de zile, iar uneori chiar toată viaţa, aceste persoane sunt considerate *purtători convalescenţi cronici*.

Purtători imuni. Această formă de portaj se întâlneşte la persoanele care au făcut infecţia acută sau au fost vaccinate, adică la persoanele care posedă un grad de imunitate specifică. În unele maladii, în caz de recontaminare, aceste persoane nu fac infecţie acută, dar devin purtători ai agentului patogen respectiv. Un exemplu tipic de portaj imun îl reprezintă în difterie purtătorii de *Corynebacterium diphtheriae*. Starea de purtător la asemenea persoane se poate repeta de mai multe ori pe măsura recontaminărilor.

Purtători sănătoşi – persoanele sănătoase care găzduiesc microorganisme patogene, dar care nu au făcut infecţie acută sau portajul este legat de trecerea prin infecţie asimptomatică. Drept exemplu pot servi purtătorii de stafilococi patogeni (*Staphilococcus aureus*).

Purtători tranzitori. Persoanele care elimină microorganisme pato-

gene o perioadă scurtă de timp (2-3 zile), de obicei, depistate în cazul investigațiilor bacteriologice planice ale contingentelor decretive.

În funcție de tropismul agenților patogeni, purtătorii pot fi divizați în purtători intestinali, nosofaringieni, biliari, urinari, sanguini.

Pornind de la semnificația epidemiologică a purtătorilor de agenți patogeni, în cadrul măsurilor de prevenire și combatere a bolilor transmisibile este necesară organizarea depistării active a purtătorilor de toate categoriile, prin mijloace de laborator, urmărindu-se asanarea lor.

2.2.2.2. *Surse de agenți patogeni în zooantroponoze*

În zooantroponoze modalitatea de menținere și circulație a agenților patogeni ca specii biologice este realizarea procesului epizootic, adică procesul de menținere și răspândire a microorganismelor patogene printre diferite specii de animale. Procesul epidemic în zooantroponoze se manifestă, de asemenea, prin îmbolnăviri la om, însă procesul epidemic în acest grup de infecții nu este o condiție obligatorie de existență a agenților patogeni ca specie în natură. Aceasta se lămurește prin faptul că în procesul evoluției, datorită condițiilor mai reduse de transmitere a agenților patogeni în populațiile animaliere, datorită dispersării lor considerabile în comparație cu populația umană, aceste specii de microorganisme au achiziționat proprietăți polipatogene, adică posibilitatea de a viețui și a se multiplica în diferite specii de macroorganisme, inclusiv în organismul omului. Totodată, infectarea omului în aceste infecții este un fenomen ocazional, condiționat de factorii sociali și antropurgici. Organismul omului (populația umană) n-a devenit mediul natural de trai pentru agenții patogeni în aceste infecții; circulația lor ulterioară în populația umană se întrerupe sau este limitată. În majoritatea cazurilor îmbolnăvirile la om cu zooantroponoze, de regulă, nu generează alte stări infecțioase nici printre oameni, nici printre animale. Odată cu îmbolnăvirile omului lanțul practic se întrerupe, cu unele excepții (fig. 40).

Așadar, în zooantroponoze sursele de agenți patogeni pentru om sunt, de regulă, animalele bolnave sau purtătoare de agenți patogeni, de la care și are loc contaminarea oamenilor.

În funcție de posibilitatea de răspândire în populația umană, infecțiile zooantroponoze pot fi clasificate în trei grupuri:

1. Zooantroponoze în care omul poate contamina agenții patogeni numai de la animale. Menținerea și circulația în natură a acestor microorganisme patogene are loc numai datorită animalelor (tularemia, encefalita de căpușă, tifosul recurent de căpușă etc.).
2. Zooantroponoze în care îmbolnăvirea omului de la om teoretic poate avea loc, însă practic se întâmplă foarte rar, cazual și nu asigură continuitatea circulației agenților cauzali în populația umană. De regulă, aceste infecții omul le achiziționează de la animale

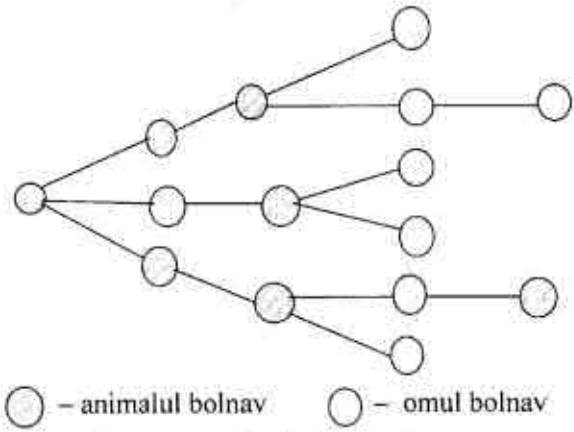


Fig. 40. Procesul epidemic în zooantroponoze

şi rolul principal în menţinerea şi circulaţia microorganismelor date în natură are loc prin realizarea procesului epizootic (antraxul, bruceloza, rabia, febra Q, leptospirozele etc.). Adică procesul epidemic în aceste infecţii nu este o condiţie obligatorie de menţinere a agenţilor patogeni ca specie, iar infectarea (îmbolnăvirea) omului nu este altceva decât un fenomen întâmplător.

3. Zooantroponoze în care menţinerea şi circulaţia microorganismelor patogene sunt asigurate atât de realizarea procesului episootic, cât şi de realizarea procesului epidemic prin transmiterea infecţiei de la om la om (pesta pulmonară, febra galbenă, tuberculoza, unele salmoneloze).

Pornind de la multitudinea speciilor de animale care pot servi drept surse de agenţi patogeni pentru om, de la semnificaţia lor epidemiologică, gradul şi forma de contact cu omul, adică pornind de la principiul ecologic, animalele pot fi împărţite în câteva grupe:

Animale domestice – animale a căror existenţă este în funcţie directă de activitatea omului (câinii, pisicile, animalele şi păsările agricole). De la animalele domestice omul achiziţionează infecţii şi invazii cum ar fi antraxul, bruceloza, morva, febra aftoasă, rabia, tenioza, teniarinhoza, echinococoza etc.

Contaminarea omului de la animalele domestice are loc în procesul contactului zilnic cu ele, ca urmare a modului de viaţă şi îngrijire, a utilizării produselor animaliere în alimentaţie şi a altor necesităţi, a prelucrării materiei prime animaliere, în timpul sacrificării animalelor sau manipulării cadavrelor de animale bolnave etc.

Animale sinantrope – animale sălbatice, dar care vieţuiesc în preaj-

ma omului, cum ar fi şoarecele de casă sau şobolanul sur, de la care omul poate achiziţiona tularemia, leptospiroza, unele salmoneloze, de regulă, prin folosirea produselor alimentare contaminate de aceste animale. Din acest grup de animale fac parte şi unele păsări, cum ar fi porumbeii şi papagalii – surse de agenţi patogeni în ornitoză şi psitacoză. Un element epidemiologic important în ceea ce priveşte animalele sinantrope este faptul că ele pot vieţui atât în condiţii antropurgice, cât şi în cele naturale. În acest fel ele pot servi drept mijloc de pătrundere a agenţilor patogeni ai unor zooantroponoze de la animalele sălbatice în mediul de trai al omului.

Animale sălbatice (xenantrope) care vieţuiesc în natură cu biotopuri specifice (lupul, vulpea, mistreţul, iepurele de câmp, şobolanul de apă, mai multe specii de murine şi microtine etc.).

Animalele xenantrope reprezintă surse de agenţi patogeni în zooantroponoze cum ar fi: rabia, tularemia, leptospirozele, pesta naturală, trichineloza etc.). Pentru grupul de zooantroponoze xenantrope este caracteristică ***focalitatea naturală***.

Noţiunea de focalitate naturală

Prin focalitate naturală se înţelege particularitatea unor microorganisme patogene, de regulă, agenţi cauzali ai zooantroponozelor xenantrope, de a circula permanent în arealuri naturale cu configuraţii geografice specifice, numite biotopuri, în care în procesul evoluţiei s-au format anumite relaţii între diverse specii de agenţi patogeni, animale sălbatice şi artropode hematofage. Aceasta reiese din faptul că activitatea vitală a unor animale sălbatice, precum şi a artropodelor hematofage este legată de condiţiile unor configuraţii geografice, numite şi biotopuri.

Prin noţiunea de ***biotop*** se înţelege mediul biologic (geografic) sau un sector al acestui mediu (bazin acvatic, pădure, stepă etc.), care reprezintă un anumit tip de condiţii de viaţă şi care găzduieşte o biocenoză.

Prin noţiunea de ***biocenoză*** se înţelege o totalitate a organismelor vegetale şi animale care coexistă într-un anumit biotop şi sunt strâns legate atât între ele, cât şi de mediul înconjurător specific. În limitele focarului natural activitatea procesului epizootic este determinată de activitatea animalelor şi artropodelor hematofage, iar îmbolnăvirea oamenilor – de activitatea antropurgică.

Contaminarea omului în focarele naturale are loc în urma activităţii antropurgice, la implicarea omului în arealul circulaţiei agentului cauzal, al infecţiei respective (vânătorie, cosit, odihnă cu ieşire în natură, exploatări forestiere, scăldatul în bazine naturale etc.). La contaminarea omului cu agenţi patogeni din focarele naturale contribuie diverse manipulări ale animalelor vânate şi muşcăturile produse de ele. În focarele naturale contaminarea omului are loc frecvent şi prin înţepăturile produse de diferite artropode hematofage (căpuşe, insecte).

2.2.2.3. *Surse de agenţi patogeni în sapronoze*

În sapronoze existenţa agenţilor patogeni în natură este condiţionată de mediul de viaţă saprofitic în diferite obiecte ale mediului extern (apă, sol, alte substanţe organice), unde, până la contaminarea omului, trec prin faza de multiplicare şi acumulare în condiţii care, cel puţin după temperatură şi umiditate, sunt asemănătoare cu cele ale organismului uman sau ale animalelor.

De exemplu, legionelele se multiplică în sistemele de evaporare ale climatizoarelor, dispozitivele pentru duş, conductele de apă etc.; iersiniile – în legumele putrede din depozitele de păstrare; vibrionul holeric – în bazinele de apă deschise. În ceea ce priveşte acesta din urmă, afirmaţia că omul este unica sursă a fost combătută în 1978, datorită dovezilor conform cărora vibrionii holerogeni s-au dovedit a fi locuitori indigeni ai unor medii acvatice şi asocierea lor cu organisme vii (zooplanetonice, crustacee) sau plante acvatice.

În unele sapronoze agenţii cauzali au două medii de trai – organismul animalelor vertebrate şi solul, iar schimbul periodic al mediului (animal-sol-animal) le asigură acestor microorganisme existenţa în natură ca specii biologice. La acest grup de infecţii pot fi atribuite antraxul, tetanosul, clostridiozele, leptospirozele, iersinioza, pseudotuberculoza, listerioza. Aceste infecţii au fost clasificate în cadrul sapronozelor ca „saprozoonoze", deşi corect ar fi „saprozooantroponoze", deoarece afectează şi organismul omului.

După B. L. Cerkasski (2001), mediul natural de trai al tuturor microorganismelor patogene fără excepţie întotdeauna se asociază cu noţiunea de mediu biologic (rezervor), deoarece de acest mediu, specific diferitor agenţi patogeni, sunt legate procesele de viaţă, multiplicare, acumulare şi viabilitate a agenţilor cauzali ai bolilor infecţioase.

În sapronoze, ca şi în zooantroponoze, organismul omului nu constituie mediu natural pentru aceste microorganisme, din care cauză, odată cu afectarea omului, procesul epidemic se întrerupe (fig. 41).

Din considerentele expuse mai sus, E. N. Şleahov şi V. Litvinov (1989) au propus următoarea clasificare ecologico-epidemiologică a maladiilor infecţioase, care afectează omul (tab. 27).

Sursele de agenţi patogeni pot fi divizate în cele de bază (principale) şi secundare (suplimentare).

Sursele principale sunt cele care constituie mediul natural de existenţă, adică mediul în care are loc multiplicarea şi acumularea agentului patogen în natură, pe când sursele secundare sunt de obicei întâmplătoare, temporare în lanţul de circulaţie a agentului patogen.

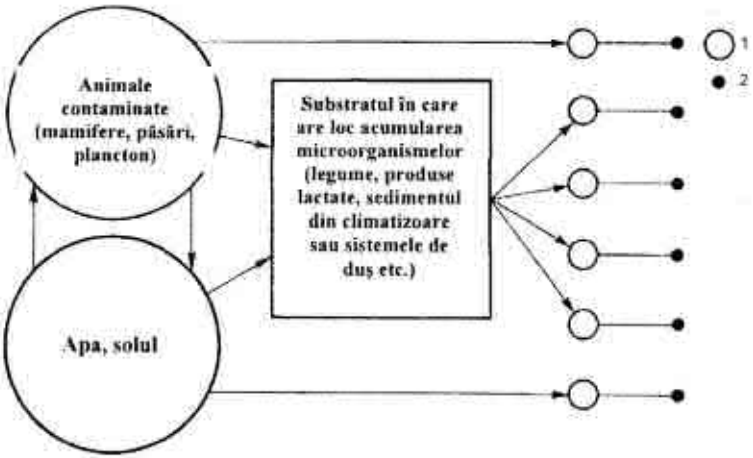


Fig. 41. Procesul epidemic în sapronoze (B. L Cerkasski, 2001): 1 – omul bolnav; 2 – întreruperea lanţului

Tabelul 27

Clasificarea ecologico-epidemiologică a bolilor infecţioase

Clasa	Grupul	Rezervorul principal al agentului cauzal	Exemple de boli
Antroponoze	Intestinale, sangvine, respiratorii, învelişurilor cutanate, „verticale"	Omul	Febra tifoidă, hepatita A, poliomielita, rujeola, rubeola, variola, difteria, parotidita, varicela ş. a.
Zooantroponoze	Animalele domestice şi sinantrope	Animalele	Bruceloza, febra aftoasă, ornitoza, sodocu, tricofiţia ş. a.
	Animalele xenantrope	Animalele	Pesta, tularemia, riketsiozele de căpuşă, boreliozele de căpuşă, rabia ş. a.
Sapronoze	Saprozoonoze	Animalele + mediul extern	Antraxul, iersinioza, listerioza ş. a.
	Sapronoze acvatice	Apa	Legioneloza, melioidoza, listerioza ş. a.
	Sapronoze telurice	Solul, plantele	Clostridiozele, botulismul, actinomicoza, histoplasmoza şi alte micoze profunde

Numai sursele de bază asigură menţinerea agentului patogen ca specie în natură şi se asociază cu noţiunea de „rezervor". De exemplu, în rujeolă sursele principale sunt oamenii bolnavi, în febra tifoidă – persoa-

nele purtătoare de S. typhi, în rabie – lupii, vulpile, câinii, pisica, în antrax – bovinele, ovinele, cabalinele, suinele şi solul (vezi tabelul 28).

Tabelul 28

Sursele principale (rezervorul) de agenţi patogeni în unele maladii infecţioase

Maladia infecţioasă	Omul	Câinii, pisicile	Maimuţele	Animalele agricole	Animalele xenantrope carnivore	Animalele xenantrope rumegătoare	Rozătoare	Păsări	Peşti, produse de mare	Căpuşe, ţânţari	Obiecte abiotice ale mediului extern
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Antraxul				+		+					+
Amebiaza	+										
Blenoragia	+										
Botulismul				+		+	+	+	+		+
Bruceloza				+							
Difteria	+										
Encefalita de căpuşă				+		+	+			+	
Esherihiozele	+										
Febra hemoragică cu sindrom renal				+	+		+				
Febra galbenă	+		+								
Febra Lassa	+		+								
Febra tifoidă	+										
Gripa	+										
Hidrofobia		+		+	+	+	+				
Hepatitele virale	+										
Holera	+								+		
Iersinioza	+	+		+	+	+	+	+			
Infecţia HIV	+		+								
Infecţia cu H. Influenzae	+										
Infecţia meningococică	+										

continuarea tab. 28

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Infecţia staphylococică	+										
Infecţia streptococică	+										
Infecţia rotavirală	+										
Kampilobacteriozele	+			+		+	+	+			+
Lepra	+										
Leptospirozele		+		+		+	+				+
Listerioza	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+
Morva	+			+	+	+					
Oreionul	+										
Ornitoza								+			
Pesta	+			+		+	+			+	
Poliomielita	+										
Pseudotuberculoza		+		+	+	+	+	+	+		+
Rujeola	+										
Rubeola	+										
Salmonelozele	+			+	+	+	+	+	+		
Shigellozele	+		+								
Sifilisul	+										
Tetanosul				+		+	+	+			+
Tifosul exantematic	+										
Tuberculoza	+	+		+				+			
Tularemia							+			+	
Tusea convulsivă	+										
Varicela	+										
Variola naturală	+										

2.2.3. *Mecanismul de transmitere a agenţilor patogeni*

Mecanismul de transmitere a agenţilor patogeni constituie cea de a doua parte componentă indispensabilă a procesului epidemic în maladiile contagioase, care asigură transmiterea agenţilor patogeni de la organismul-gazdă la altul, receptiv.

Prin noţiunea de mecanism de transmitere se înţelege un ansamblu de procedeuri, formate în procesul evoluţiei agenţilor cauzali ai maladiilor contagioase, care asigură transmiterea lor de la sursă (organismul-gazdă) în alt organism receptiv.

Aşadar, mecanismul de transmitere este nu altceva decât modul agentului patogen de a schimba organismul-gazdă, ca sistem de menţinere a microorganismelor patogene ca specie, reieşind din natura lor parazitară. Ca parazit, microorganismul patogen foloseşte organismul oamenilor sau animalelor în calitate de mediu de trai, însă pentru a se menţine ca specie în natură el trebuie neapărat să-şi schimbe organis-

mul-gazdă, în caz contrar, microorganismele patogene sunt supuse pieirii sau din cauza decesului organismului-gazdă, sau din cauza schimbărilor imunologice în organism şi a consumului de mediu de trai, sau în mediul extern, nerealizând lanţul de reproducere a semenilor în alt mediu de trai. Dacă agenţii patogeni în bolile infecţioase nu s-ar fi adaptat la acest schimb de organisme (mediu), s-ar fi produs pieirea lor ca specie şi, prin urmare, ar fi dispărut bolile infecţioase.

Mecanismul de transmitere este un proces din mai multe etape, care include trei faze consecutive:

- eliminarea agenţilor patogeni din organismul infectat (gazdă) în mediul extern;
- aflarea agenţilor patogeni un timp oarecare în mediul extern;
- pătrunderea agenţilor patogeni în alt organism, receptiv (fig. 42).

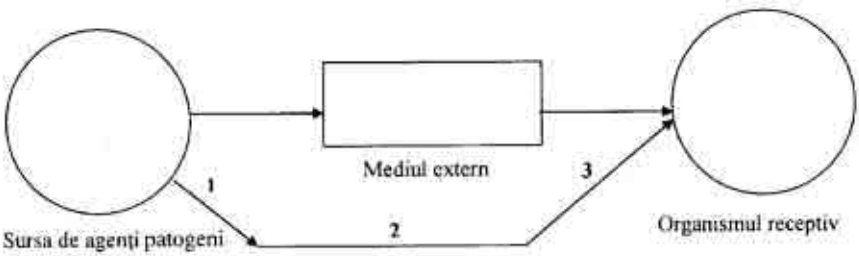


Fig. 42. Fazele mecanismului de transmitere a agenţilor patogeni:
1 – eliminarea agenţilor patogeni;
2 – aflarea agenţilor patogeni în mediul extern;
3 – pătrunderea agenţilor patogeni în organismul receptiv

Fazele mecanismului de transmitere sunt specifice speciilor de microorganisme patogene şi constituie rezultatul adaptării lor atât la modul de pătrundere în organism, de eliminare din el, tropismul agenţilor patogeni în organismul-gazdă, cât şi de adaptare a lor la supravieţuire în mediul extern, pentru a asigura continuitatea speciei biologice în natură.

Prima fază – eliminarea agenţilor patogeni din organismul gazdă – se realizează atât prin diverse reacţii fiziologice ale macroorganismului (defecaţie, urinare, respiraţie, vorbire), cât şi prin diverse reacţii patologice, ca rezultat al afectării organismului (diaree, vomă, tuse, strănut, ulcere, plăgi sau eroziuni ale învelişurilor cutanate sau mucoaselor etc.).

Semnificaţia epidemiologică a fazei de eliminare a agenţilor patogeni din organismul infectat este în raport direct cu durata, concentraţia agentului cauzal şi natura căilor de diseminare în mediul înconjurător, iar căile sau porţile de eliminare a agenţilor cauzali sunt în raport cu localizarea acestora în organism şi diferă de la o maladie la alta.

În cazul infecțiilor cu circulație a agenților patogeni în sistem închis (sistemul sanguin sau limfatic), eliminarea lor are loc pe cale naturală – prin intermediul artropodelor hematofage sau pe cale artificială (de exemplu, prin diverse manevre medicale).

A doua fază începe odată cu eliminarea agentului patogen în mediul extern și se termină odată cu pătrunderea lui în alt macroorganism, fiind în funcție directă de durata posibilă a microorganismelor patogene de supraviețuire în afara organismului-gazdă. Rezistența microorganismelor patogene în mediul extern diferă de la o specie de microorganisme la alta și depinde atât de gradul lor de virulență, cât și de unii factori ai mediului extern (temperatură, umiditate, conținutul de substanțe organice etc.). Cu cât microorganismele sunt mai puțin virulente, cu atât mai mult sunt adaptate la supraviețuire în mediul extern și invers. Temperaturile joase, de asemenea, contribuie la prelungirea duratei de supraviețuire a microorganismelor patogene în mediul extern. În condiții favorabile (umiditate și temperatură optimale, prezența substanțelor nutritive) unele microorganisme patogene pot chiar să se multiplice și să se acumuleze în mediul extern.

În unele maladii agenții patogeni în mediul extern, ca răspuns la condițiile vitrege cu care se confruntă, iau alte forme, cum ar fi formele sporulate în antrax, tetanos, botulism sau formele pitice de vibrioni în holeră, care pot supraviețui în natură (sol, apă) zeci de ani, păstrându-și potențialul clinic și epidemiogen.

În alte infecții sau invazii contagioase această fază este obligatorie în procesul de multiplicare sau maturizare a agenților patogeni. De exemplu, în enterobioză faza de aflare în mediul extern este un stadiu obligatoriu de maturizare a ouălor de *E. vermicularis* în strongiloidoză – stadiu obligatoriu de dezvoltare a larvelor de *Strongyloides stercoralis* în sol, iar în malarie, trecerea agentului cauzal, plasmodiumului, prin organismul țânțarului este un stadiu obligatoriu de multiplicare a sporozoiților.

Faza de pătrundere a agenților patogeni în macroorganism este specifică speciei microorganismului și are loc atât prin orificiile naturale (cavitatea orală, nas), cât și prin lezarea învelișurilor cutanate sau a mucoaselor, numite și „porți" de intrare. Agentul patogen în fiecare maladie infecțioasă are poarta sa de intrare, care poate fi, de regulă, unică pentru antroponoze sau multiplă pentru zooantroponoze.

Așadar, mecanismul de transmitere este în raport direct atât cu localizarea (tropismul) agentului patogen în organismul-gazdă, cât și cu porțile și căile de eliminare și pătrundere dintr-un organism în altul.

În funcție de poarta de pătrundere și tropismul agenților patogeni în organismul-gazdă, bolile infecțioase se clasifică în 4 grupe: ***infecții digestive*** (febra tifoidă, schigellozele, esherihiozele, malaria, toxiinfecțiile alimentare, hepatita virală A, infecțiile enterovirale etc.); ***infecții respira-***

torii (gripa, rujeola, rubeola, variola, varicela, oreionul, difteria, infecția streptococică, infecția meningococică, tusea convulsivă, tuberculoza etc.); ***infecții sanguine*** (malaria, tifosul exantematic, febra galbenă, hepatitele virale A și B, infecția HIV etc.); ***infecții ale tegumentelor și mucoaselor*** (antraxul, tetanosul, erizipelul, dermatomicozele, sifilisul, gonoreea, trahomul, conjunctivitele etc.).

În procesul evoluției diverse microorganisme patogene, în funcție de specie, s-au adaptat nu numai la mediul specific de trai, dar și la diverse mecanisme de trecere din organismul-gazdă în cel receptiv.

Un rol important în formarea mecanismului de transmitere îl joacă tropismul agenților patogeni în organismul-gazdă. Unele microorganisme se multiplică și afectează numai unele tipuri de țesuturi. De exemplu, tropismul virusului gripal constituie mucoasa căilor respiratorii superioare ale bacilului dizenteric – mucoasa intestinului subțire, virusului hepatitei virale A – țesutul hepatic. Aceste microorganisme se numesc monotrope. În afară de ele, alte microorganisme posedă însușirea de a parazita în diferite țesuturi și organe, fiind denumite politrope. Totodată, în maladiile infecțioase o semnificație epidemiologică mai mare o are localizarea din care devine posibilă transmiterea agentului patogen din organismul infectat în organismul receptiv. Drept exemplu elocvent în acest sens poate servi infecția meningococică, în care localizarea primară a agentului cauzal este mucoasa nasofaringelui, ulterior acesta multiplicându-se în membrana creierului. A doua localizare nu are decât semnificație clinică, deoarece eliminarea meningococilor în mediul extern are loc numai prin excrețiile nasofaringelui.

În urma studiilor epidemiologice până în prezent au fost studiate și descrise cinci tipuri de mecanisme de transmitere a agenților patogeni, și anume:

Fecal-oral – în cazurile când eliminarea agenților patogeni din organismul-gazdă are loc odată cu excreția maselor fecale, iar mai apoi, pentru a-și asigura existența biologică prin multiplicarea și acumularea în alt organism receptiv, aceștia trebuie să pătrundă în noul organism prin cavitatea orală (fig. 43A).

În acest fel se transmit agenții patogeni în infecțiile sistemului digestiv (febră tifoidă, schigelloze, holeră, hepatite virale A și E, salmoneloze, infecție rotavirală etc.).

Respirator – în cazurile când agenții patogeni afectează căile respiratorii, superioare sau inferioare. În asemenea stări infecțioase agenții patogeni se elimină din organismul-gazdă în mediul extern odată cu aerul expirat, iar pătrunderea în alt organism are loc, în mod obligatoriu, odată cu actul de inspirație, prin inhalarea aerului contaminat (fig. 43B). Astfel se transmit agenții patogeni în gripă, rujeolă, parotidită, difterie, tuse convulsivă, tuberculoză etc., datorită cărui fapt aceste infecții se mai numesc „infecții respiratorii" sau „infecții ale căilor respiratorii". Excepție fac unele

zooantroponoze (ex. tularemia), în care agenții patogeni pot fi achiziționați prin alte căi, inclusiv prin inhalarea aerosolilor contaminați.

Parenteral – când pătrunderea agentului cauzal în organism sau eliminarea lui din organism are loc numai prin lezarea învelișurilor cutanate sau a mucoaselor. De regulă, acest mod de transmitere funcționează în infecțiile sangvine, iar transmiterea agenților cauzali are loc prin sângele contaminat (fig. 43C).

În această categorie se înscriu atât antroponozele, a căror sursă de infecție este omul (tifosul exantematic, tifosul recurent, malaria, hepatitele virale B și C, infecția HIV), cât și zooantroponozele (tularemia, pesta, encefalitele, acarioze, febrele hemoragice, febra Q etc.), ale căror surse de infecție sunt animalele.

Caracteristica principală a mecanismului de transmitere în grupul de infecții sangvine constă în faptul că agenții patogeni în organismul-gazdă se află într-un sistem închis al circuitului sangvinic și nu se elimină de sine stătător în mediul extern.

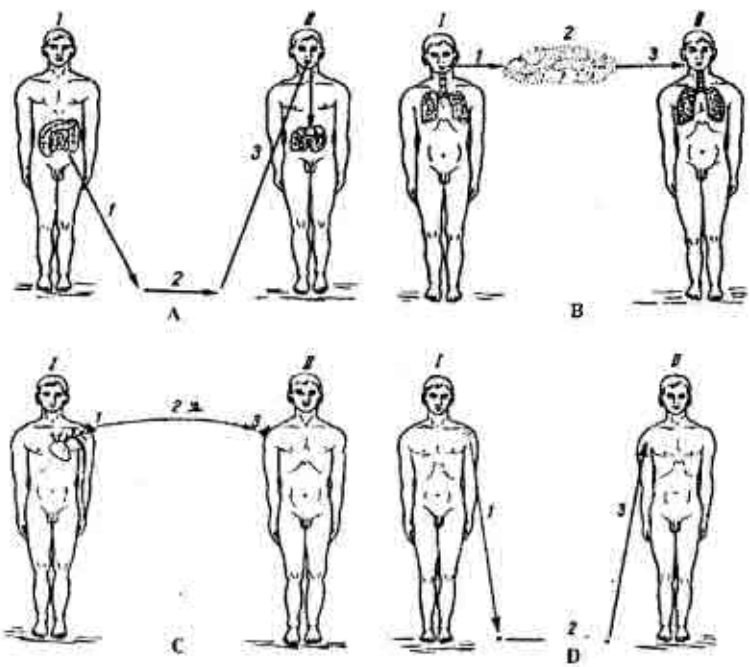


Fig. 43. Tipurile mecanismelor orizontale de transmitere a agenților patogeni (după L.V. Gromașevski):
A – fecal-oral; B – respirator; C – parenteral; D – prin contact direct sau indirect.
I – organismul-gazdă; II – organismul receptiv;
1 – faza de eliminare; 2 – aflare a agentului patogen în mediul înconjurător;
3 – faza de pătrundere a agentului patogen în organismul receptiv

Există două moduri de transmitere parenterală:

1) Natural – când agenţii patogeni sunt eliminaţi (extraşi) din organismul-gazdă şi inoculaţi în alt organism receptiv prin intermediul vectorilor activi din punct de vedere biologic – artropodelor hematofage, cum ar fi în pesta, tularemia, febra galbenă, febra Q etc. În unele maladii sangvine (malaria, tifosul exantematic ş. a.) vectorii activi din punct de vedere biologic asigură un stadiu specific de multiplicare a agenţilor patogeni sau maturizare în organismul lor. La modul natural de transmitere parenterală poate fi atribuită şi transmiterea agenţilor patogeni în infecţiile sangvine prin contactul sexual (infecţia HIV, hepatitele virale B şi C).

2) Artificial – când agenţii patogeni sunt eliminaţi din organismul-gazdă şi inoculaţi în alt organism receptiv prin intermediul instrumentelor invazive utilizate în diagnostic şi tratament sau în urma intervenţiilor medicale (seringi, instrumente chirurgicale sau stomatologice, sonde, transfuzii de sânge etc.), prin intermediul instrumentelor de bărbierit şi a celor pentru manichiură. În acest fel pot fi uşor transmişi agenţii cauzali în hepatitele virale B şi C, infecţia HIV etc.

Prin contact direct sau indirect. Acest mod de transmitere a agenţilor patogeni de la organismul-gazdă la cel receptiv este caracteristic pentru infecţiile invelişului cutanat şi ale mucoaselor. Modul de transmitere prin contact direct presupune transmiterea agenţilor patogeni prin atingerea nemijlocită a recipientului cu organismul infectat, fără participarea factorilor mediului extern (ex. sifilis, blenoree, rabie etc.), pe când contactul indirect presupune transmiterea agenţilor patogeni prin atingerea tegumentelor sau mucoaselor lezate cu obiectele contaminate ale mediului înconjurător – îmbrăcăminte, lenjerie, material de pansament, apă, sol etc. (antrax, tetanos, erizipel, infecţii septico-purulente, dermatomicoze) (fig. 43D).

Transplacentar – de la mamă la făt, intrauterin, când alimentaţia fătului are loc prin sângele placentar al mamei. Teoria acestui mecanism nu este studiată definitiv. Totodată, începând cu anii 80 ai secolului XX, apar tot mai multe dovezi care demonstrează funcţionalitatea acestui mecanism de transmitere a agenţilor patogeni. Până în prezent funcţionalitatea lui a fost demonstrată în toxoplasmoză, sifilis, rubeolă, herpes, hepatita virală B, infecţia HIV, gripă, listerioză, febra Q etc.

Deoarece în cazul dat transmiterea agenţilor patogeni se produce de la mamă la făt în perioada embrionară de dezvoltare, adică prin descendenţă de la o generaţie la alta, acest mecanism de transmitere este numit şi vertical. În aceste condiţii, cele patru mecanisme de transmitere descrise anterior au fost declarate ***orizontale***, deoarece transmiterea agentului patogen are loc în cadrul unei populaţii de la un individ la altul.

2.2.4. *Factorii şi căile de transmitere ai agenţilor patogeni*

După cum s-a menţionat mai sus, între faza de eliminare din organismul-sursă şi faza de pătrundere în organismul receptiv agenţii patogeni (cu excepţia celor cu transmitere prin contact direct) se află un timp oarecare în mediul extern, iar pentru a se menţine ca specie biologică ei trebuie să fie transportaţi în alt organism, fiind încă în stare viabilă. Această transportare se realizează prin intermediul diferitor elemente ale mediului inconjurător (apă, sol, aer, obiecte de uz casnic, insecte etc.), contaminate la rândul lor prin excreţiile patologice ale bolnavilor sau purtătorilor de germeni infecţioşi.

Toate elementele mediului extern, care asigură trecerea agenţilor patogeni de la sursă la organismul receptiv, asigurând continuitatea procesului epidemic, se numesc ***factori de transmitere***.

În urma numeroaselor studii epidemiologice s-a constatat că agenţii patogeni la nivel de specie s-au adaptat la unii sau la alţi factori specifici de transmitere, care variază de la o maladie la alta. Totodată realizarea mecanismelor de transmitere are loc prin intermediul unor factori specifici. De exemplu, realizarea mecanismului de transmitere fecal-orală are loc prin următoarele elemenete ale mediului înconjurător: apă, produse alimentare, sol, mâini contaminate, tastatoarele calculatoarelor, muşte, diferite obiecte de uz casnic (veselă, prosop) etc.

Asemeni surselor de agenţi patogeni, factorii de transmitere pot fi divizaţi în principali şi secundari. În realizarea mecanismului de transmitere fecal-orală, de exemplu, factorii principali de transmitere sunt consideraţi apa şi produsele alimentare, factori care asigură pătrunderea agenţilor patogeni în organismul receptiv.

La realizarea mecanismului respiratoriu de transmitere factorul principal de transportare a agenţilor patogeni este aerul atmosferic, datorită cărui fapt infecţiile din acest grup se mai numesc ***aerogene***. Totodată, în unele infecţii (gripă, rujeolă, parotidită etc.) transmiterea agenţilor patogeni are loc prin aerosoli lichizi (picături), iar în altele (difteria, tuberculoza, infecţia streptococică) – atât prin aerosoli lichizi, cât şi prin aerosoli solizi (praf).

În realizarea mecanismului parenteral de transmitere a agenţilor patogeni în infecţiile sangvine participă un număr relativ mare de vectori biologic activi, cum ar fi: căpuşele, ţânţarii, flebotomii, puricii, păduchele vestimentar, muştele hematofage. În procesul evoluţiei unele specii de microorganisme patogene s-au adaptat la acest mod de trecere din organismul-sursă în cel receptiv prin intermediul anumitor vectori activi. De exemplu, transmiţătorii agenţilor cauzali în malarie sunt numai ţânţarii din genul *Anopheles*, în febra galbenă – ţânţarul *Aëdes aegypti*, în leşmanioză – ţânţarii din genul *Phlebotomus*, în pesta naturală – puricele

Xenopsylla cheopis, în encefalita acariană – căpuşele din genul *Ixodes*, în tifosul exantematic – păduchii vestimentari (*Pediculus vestimenti*). În unele maladii (malaria, tifosul exantematic) agenţii patogeni trec printr-un stadiu obligatoriu din ciclul de dezvoltare biologică, îndeplinind astfel şi rolul de rezervor.

În realizarea mecanismului artificial de transmitere parenterală a agenţilor patogeni în infecţiile sangvine în calitate de factori de transmitere pot servi toate instrumentele medicale invazive, instrumentele pentru tatuaje şi manichiură etc. Este important de reţinut că în aceste cazuri, oricât de importante par elementele mediului înconjurător în transmiterea agenţilor patogeni, factorul principal este considerat sângele contaminat.

În realizarea mecanismului de transmitere prin contact direct a agenţilor patogeni în maladiile tegumentelor şi mucoaselor contaminarea are loc fără participarea elementelor mediului înconjurător, adică prin atingere directă în urma actului sexual (sifilis, gonoree), muşcăturilor (rabie) etc. La contaminarea indirectă a agenţilor patogeni în aceste infecţii ca factori de transmitere pot servi: îmbrăcămintea, solul, lenjeria, mâinile contaminate, apa din bazine etc.

Prin noţiunea de **cale de transmitere** se înţelege o totalitate de factori sau unii factori principali, prin care are loc contaminarea directă a organismului receptiv. Astfel, în infecţiile digestive este vorba despre calea hidrică sau alimentară de transmitere, în infecţiile respiratorii – despre calea aerogenă de transmitere, iar în infecţiile sangvine – despre calea sangvină de transmitere.

Aşadar, mecanismul de transmitere a agenţilor patogeni în maladiile contagioase trebuie privit ca un proces complex, care este în funcţie directă atât de caracteristicile surselor şi căilor de eliminare, cât şi de multitudinea factorilor, condiţiilor şi căilor de transmitere, care pot fi prezentate de la o transmitere simplă, când agentul patogen foloseşte un singur factor de transportare (de exemplu, în gripă) (fig. 44), până la o transmitere complexă, când agentul patogen foloseşte un ansamblu de factori şi condiţii de transmitere (de exemplu, în infecţia HIV) (fig. 45).

Fig. 44. Transmiterea agenţilor patogeni în gripă

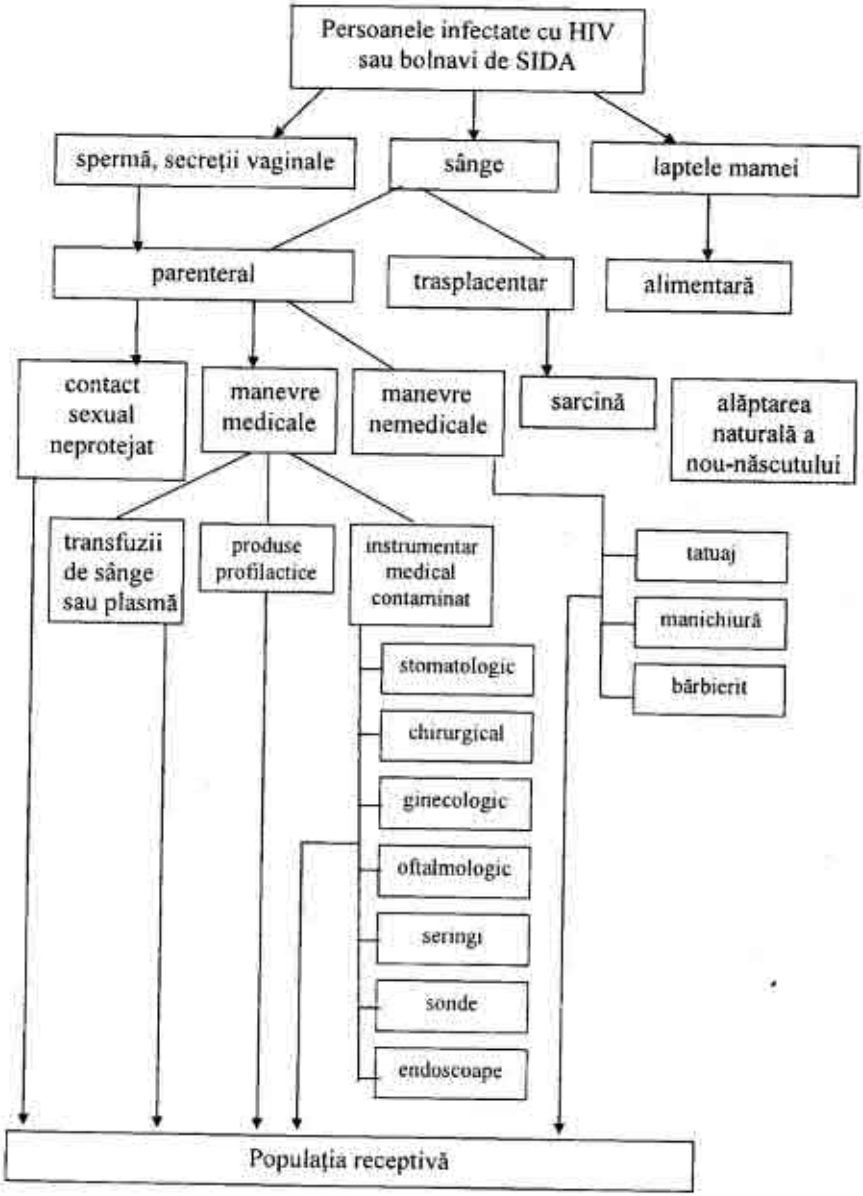


Fig. 45. Transmiterea agentului patogen în infecţia HIV

2.2.5. *Receptivitatea populației (populațională)*

Receptivitatea reprezintă proprietatea organismelor la nivel de specie de a servi ca mediu de trai (gazdă biologică) pentru microorganismele patogene – agenți cauzali ai maladiilor infecțioase. Această proprietate a macroorganismelor stă la baza parazitismului biologic, ca fenomen natural, și determină formarea surselor de microorganisme patogene. Numai într-un organism receptiv poate să se dezvolte un proces infecțios (stare infecțioasă), ca răspuns la pătrunderea microorganismelor patogene.

În condițiile când organismul omului sau al animalului nu constituie mediu favorabil de trai pentru microorganismele patogene, ele sunt considerate **nereceptive**, stare opusă receptivității. La baza nereceptivității stă rezistența (imunitatea) specifică și nespecifică a organismului.

Din factorii nespecifici ai rezistenței organismului față de microorganismele patogene fac parte: funcția protectoare (mecanică și bactericidă) a învelișurilor cutanate și mucoaselor, secrețiile organelor (proprietatea bactericidă a sucului gastric și biliar, salivei, lichidului lacrimal), acțiunea antagonistă a microflorei normale a organismului, efectele inflamației, fagocitozei, precum și a unui șir de produse humorale, cum ar fi acțiunea antibacteriană a sistemului complementar, interferonului, lizozimei, limfokinelor, prostoglandinelor, ceruloplasminei, hidrolazei etc.

Imunitatea specifică este starea de nereceptivitate a organismului față de diferite specii de microorganisme patogene și poate fi de origine **înnăscută** sau dobândită în procesul vieții.

Imunitatea înnăscută poate fi: **ereditară** – formată în procesul filogenezei omului ca specie și transmisă prin ereditare (moștenire) din generație în generație și manifestată față de unele specii de microorganisme patogene, cum ar fi nereceptivitatea omului față de virusul pestei porcinelor sau al leucozei păsărilor și invers – nereceptivitatea animalelor la rujeolă sau tuse convulsivă; și **maternă**, când anticorpii specifici, formați în procesul vieții, sunt transmiși de la mamă la făt pe cale transplacentară, imunitate care asigură protecția nou-născutului și sugarului. Este caracteristică pentru unele infecții, cum ar fi rujeola și parotidita, fiind de scurtă durată, până la un an de zile.

Imunitatea dobândită este dependentă de prezența anticorpilor specifici (imunitate umorală) sau a unor celule cu capacitate protectivă antiinfecțioasă (imunitate celulară), produse în urma interacțiunii macroorganismului cu microorganismele patogene în timpul vieții. Imunitatea dobândită poate fi de două forme – naturală și artificială.

Imunitatea naturală este obținută în urma dezvoltării procesului infecțios natural, datorită cărui fapt se numește și **imunitate postinfecțioasă**. De remarcat că unele infecții (variola, rujeola, difteria ș. a.) au ca

urmare o imunitate pentru toată viața. Imunitatea naturală poate fi obținută și în urma contaminării organismului cu doze mici, repetate, care nu sunt în stare să producă boala, dar totodată sunt suficiente pentru a stimula formarea anticorpilor imuni (imunizare latentă sau habituală, numită în practica medicală „premuniție"). Drept exemplu elocvent poate servi sensibilitatea mai scăzută a populației indiene din golful Bengal (focar natural de holeră) față de vibrionul holeric, care se lămurește prin efectul imunizării cu doze mici, dar dese de vibrioni.

Imunitatea artificială ține de acțiunile antropurgice și poate fi activă, când organismul produce anticorpi specifici ca răspuns la introducerea artificială a microorganismelor – agenți cauzali ai maladiilor contagioase – vii atenuate sau inactivate (omorâte) și a produselor lor (anatoxine), și **pasivă**, în urma introducerii în organism a preparatelor ce conțin anticorpi specifici, cum ar fi serurile imune, sau a preparatelor cu conținut de imunoglobuline specifice (fig. 46).

În populația umană oricând sunt prezente atât organisme receptive, cât și nereceptive față de diverse microorganisme patogene. Proporția dintre numărul de persoane receptive și nereceptive în populație (colective) în maladiile infecțioase se numește **structura imunologică a populației (colectivului)**. Acest indicator este în permanentă variabilitate dinamică și poate fi evaluat doar cu scontarea factorului de timp.

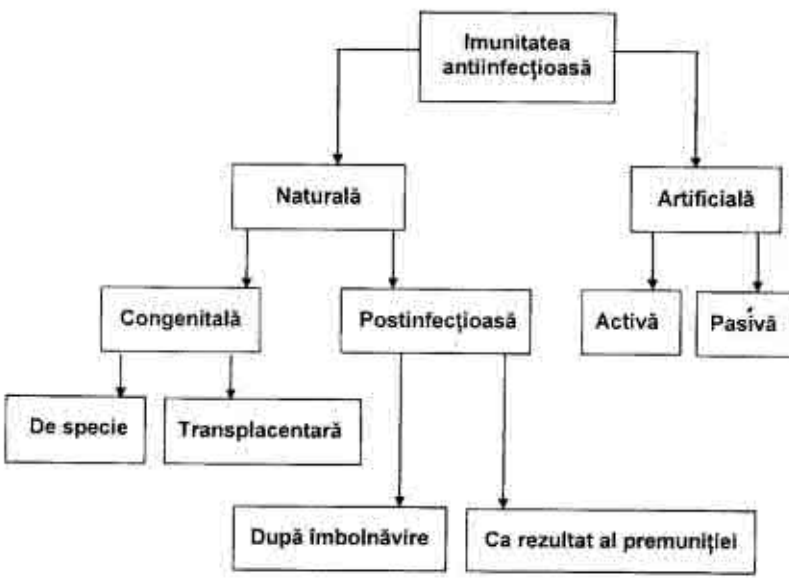


Fig. 46. Clasificarea imunității

Intensitatea de dezvoltare a procesului epidemic este în raport direct cu structura imunologică a populației. Cu cât cota-parte a populației receptive este mai mare, iar cota-parte a populației nereceptive mai mică, cu atât condițiile de dezvoltare a procesului epidemic sunt mai favorabile. Populația nereceptivă se mai numește **fond imunitar** sau **pătură imună** a populației, care poate fi evaluată prin metode serologice. Și invers, cu cât pătura imună a populației este mai înaltă, cu atât condițiile de răspândire a procesului epidemic sunt mai reduse.

Așadar, numărul de persoane imune față de o anumită infecție determină capacitatea păturii imune a populației sau a nereceptivității populației (colectivului) și este un factor important în reglarea sau „dirijarea" procesului epidemic prin vaccinări.

Evaluarea structurii imunologice sau a păturii imune a populației (colectivului) permite estimarea și pronosticarea situației epidemiogene la moment sau de perspectivă, fiind un suport important în elaborarea programelor de supraveghere epidemiologică și luarea deciziilor de intervenție, inclusiv prin vaccinări.

2.2.6. *Nivelurile procesului epidemic*

La baza conceptului despre nivelurile procesului epidemic stă știința despre sisteme (sistematica), care înseamnă un întreg alcătuit din părți.

Un sistem se definește ca un ansamblu de elemente aflate într-o relație de interdependență, care funcționează ca un întreg organizat și asigură existența (funcționarea) acestuia. Există sisteme matematice, fizice, biologice, sociale, informaționale. Un exemplu elocvent de sistem este sistemul solar sau planetar, care reprezintă un ansamblu alcătuit din Soare împreună cu totalitatea corpurilor cerești care gravitează în jurul lui.

Procesul epidemic se referă la sistemele biologice (V. D. Beleakov, 1983) sau socioecologice (B. L. Cerkasski, 2001), deoarece include atât relațiile organismelor biologice cu mediul de trai, cât și aspecte sociale, luând în considerație faptul că procesul epidemic se dezvoltă în populația umană.

Mai sus au fost descrise legitățile de funcționare a procesului epidemic în populația umană pe orizontală, datorită existenței și interacțiunii a trei elemente structurale: sursa de agenți patogeni, mecanismul de transmitere a agenților patogeni și receptivitatea populației.

Totodată, s-a constatat că o particularitate importantă a sistemelor biologice (socioecologice) este construcția ierarhică pe verticală, ceea ce înseamnă că orice sistem constă din componente subordonate (subsisteme) și includerea consecutivă a subsistemelor de nivel mai simplu în cele de nivel mai compus. În același timp, subsistemele la rândul lor includ subsisteme de nivel mai jos, pentru care devin sistem de nivel înalt, de unde reiese că unul și același nivel poate să se prezinte în același

timp atât în calitate de sistem desăvârşit, cât şi în calitate de subsistem. Aşadar, fiecare sistem constă din subsisteme de diferite niveluri ce au o acţiune reciprocă. Procesele care au loc la fiecare nivel sunt în relaţii de reciprocitate cu acele care au loc la alte niveluri, formând în aşa fel un proces integral de funcţionare a sistemului desăvârşit.

Un exemplu elocvent de sistem biologic este organismul omului, care poate fi privit în acelaşi timp şi ca sistem desăvârşit, şi ca subsistem. Fiecare organism este alcătuit din subsisteme de diferite niveluri: structuri subcelulare integrate în structuri celulare şi celule, iar acestea din urmă în ţesuturi, diferite ţesuturi în organe şi sisteme de organe, iar acestea în organism. Totodată, fiecare dintre subsisteme poate fi privit şi ca sistem desăvârşit, cu funcţionare autonomă. La rândul lui organismul omului este privit ca subsistem la nivel de colectiv sau populaţie, iar aceasta din urmă ca subsistem la nivel regional sau global. În zooantroponoze microorganismele sunt privite ca element al biocenozei, iar biocenoza ca element al ecosistemului. Acest mod de a privi sistemele biologice (socioecologice) ca un sistem structural-funcţional integral de mai multe nivele şi interrelaţiile lor cu mediul înconjurător a stat la baza formulării nivelurilor care participă la constituirea procesului epidemic. De aici şi structura procesului epidemic ierarhic este privită ca un complex (ansamblu) de elemente (subsisteme) de diferite niveluri, dar care funcţionează integral (fig. 47).

Ca şi în ierarhia sistemelor biologice, în ierarhia procesului epidemic se disting două macroniveluri ierarhice diferite, dar dependente unul de altul: cel individual şi supraindividual.

Nivelul individual este reprezentat prin indivizi, care pot fi persoane sănătoase sau bolnave, receptive sau imune. Nivelul supraindividual este reprezentat prin colectivele sau populaţiile umane. Totodată, fiecare nivel este format din mai multe componente cu caracteristici specifice.

La nivel subcelular (molecular), de exemplu, au loc procesele de imunogeneză umorală şi celulară, formarea antibioticorezistenţei, caracteristicile genetice (eterogenităţii) ale populaţiilor biologice etc. La nivel de celule şi ţesuturi conjunctivale au loc multiplicarea germenilor infecţioşi şi procesele morfopatologice specifice, la nivel de organe – afectarea specifică a sistemului de funcţionare a organismului şi specificul căilor de eliminare a agenţilor patogeni în mediul extern, la nivel de organism – manifestările procesului infecţios în întregime, la nivel de individ.

Nivelul supraindividual, la rândul său, este compus din două subsisteme integrate: sistemul populaţional-parazitar, care include populaţiile organismului-gazdă şi ale microorganismului parazit şi relaţiile parazitare, şi sistemul socioecologic, care include condiţiile de dezvoltare a procesului epidemic la nivel local, regional şi global.

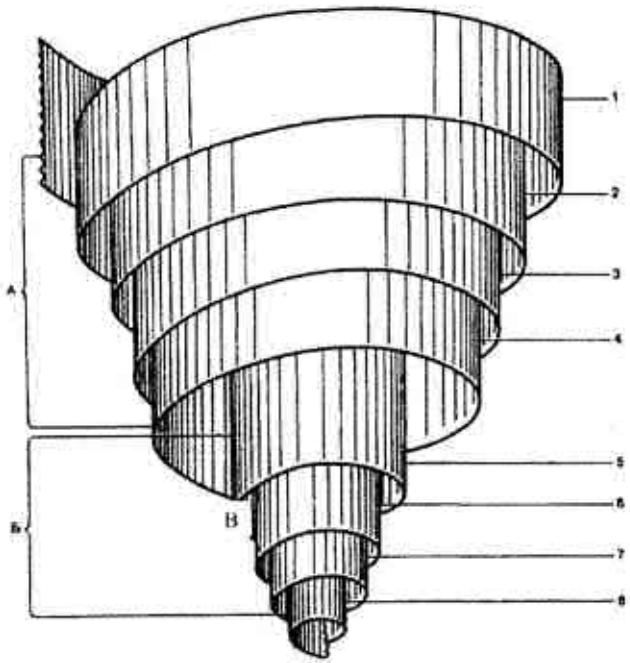


Fig. 47. Structura ierarhică a procesului epidemic
(B. L. Cerkasski, 2001):
A – ierarhia procesului epidemic (populațional), nivelurile:
1 – socioecosistem global, 2 – socioecosistem regional,
3 – socioecosistem local, 4 – ecosistem;
B – ierarhia procesului infecțios, nivelurile:
5 – organism, 6 – tisular-organic, 7 – celular, 8 – molecular

Numai acțiunea integrală a tuturor nivelurilor ca un proces total formează procesul epidemic desăvârșit.

Teoria nivelurilor aplicată în epidemiologie pentru maladiile infecțioase poate fi transpusă și asupra maladiilor neinfecțioase.

2.2.7. *Autoreglarea procesului epidemic*

Teoria autoreglării procesului epidemic formulată de V. D. Beleakov (1983) pornește de la noțiunea de „sistem parazitar", prin care se înțelege modul de coexistență a două specii, dintre care una există pe contul alteia. Deoarece la baza procesului epidemic stă sistemul parazitar, esența lui constă tot în interacțiunea microbului parazit și a macroorganismului, însă la nivel de specie sau populație.

Conform lui V. D. Beleakov, ***procesul epidemic reprezintă un sistem de interacțiuni dintre două populații, cea a microbului parazit și cea a macroorganismului-gazdă.***

Deoarece aceste interacţiuni se bazează pe parazitism, procesul epidemic, ca sistem funcţional în întregime, de asemenea, poate fi determinat ca un sistem parazitar.

Totodată, toate sistemele parazitare se referă la sistemele biologice, de aceea proprietăţile sistemelor biologice sunt caracteristice şi pentru procesul epidemic.

2.2.7.1. *Proprietăţile sistemelor biologice*:

1. Construcţia ierarhică (vezi compartimentul 2.2.6).
2. Toate sistemele biologice sunt deschise, datorită cărui fapt ele permanent se găsesc sub influenţa factorilor exogeni.
3. Sistemele biologice posedă rezistenţă înaltă faţă de factorii exogeni excitanţi, îi balansează, păstrându-şi astfel stabilitatea homeostazei.
4. Toate sistemele biologice se pot autoregla şi sunt stabile.

De aici reiese că şi procesul epidemic, la baza căruia stă sistemul parazitar, este un sistem funcţional deschis şi stabil care se poate autoregla.

O confirmare în acest sens este dezvoltarea procesului epidemic în unele infecţii (malarie, variolă, rabie, poliomielită, pestă etc.) fără intervenţia omului de-a lungul a mii de ani. Abia în secolul XX, în urma descoperirii legităţilor procesului epidemic, a devenit posibilă intervenţia specifică în autoreglarea procesului epidemic, fapt care a condus la diminuarea morbidităţii sau chiar la eradicarea unor infecţii.

2.2.7.2. *Principiile de autoreglare a procesului epidemic*

2.2.7.2.1. *Eterogenitatea genotipică şi fenotipică a populaţiei*

Genotipul este o totalitate de factori care individualizează constituţia genetică a organismelor biologice. Genotipul caracterizează specia macroorganismului sau a microorganismului şi se transmite prin ereditare din generaţie în generaţie.

Fenotipul reprezintă o totalitate de particularităţi ale organismelor vii, formate în procesul de dezvoltare individuală, în condiţii concrete. Aşadar, fenotipul este legat atât de genotip, cât şi de condiţiile de mediu. Pentru microorganismele patogene mediul de trai, în majoritatea cazurilor, reprezintă populaţia umană sau cea animalieră, iar pentru acestea din urmă – mediul ambiant.

În natură se întâlnesc atât populaţii eterogene, cât şi indivizi eterogeni – reprezentanţi ai uneia şi aceleiaşi populaţii. Aşadar, fiecărui colectiv, fiecărei populaţii îi este caracteristic genofondul propriu.

Eterogenitatea genotipică şi fenotipică a populaţiei umane în maladiile infecţioase este apreciată după gradul de receptivitate faţă de microorganismele patogene şi determină condiţiile diferite, adecvate sau neadecvate, de trai pentru acestea din urmă.

Asemenea populaţiei umane, eterogene sunt atât populaţiile microbiene, cât şi celulele microbiene în una şi aceeaşi populaţie. Ele se deose-

besc prin patogenitate, gradul de virulenţă şi alte particularităţi fenotipice cum ar fi, de exemplu, rezistenţa faţă de antibiotice. Cu cât mai eterogene sunt populaţiile de macroorganisme sau microorganisme, cu atât mediul de dezvoltare a procesului epidemic este mai favorabil. Aşadar, eterogenitatea genotipică şi fenotipică a populaţiei microbului parazit şi organismului-gazdă reprezintă baza materială a autoreglării sistemelor parazitare.

2.2.7.2.2. ***Variabilitatea dinamică în procesul de interacţiune a populaţiilor***

Acest mod de interacţiune are loc atât la nivel de organism (individ), cât şi la nivel de populaţie.

Pe parcursul dezvoltării procesului infecţios în organismul omului, ca rezultat al pătrunderii agentului patogen, au loc modificări ale macroorganismului şi ale microorganismului. Macroorganismul, de exemplu, se modifică din stare receptivă, la momentul pătrunderii agentului patogen (începutul bolii), în altă stare, nereceptivă (imună) la finele procesului infecţios (sfârşitul bolii). În acelaşi timp, microorganismul îşi schimbă virulenţa. La începutul bolii şi în perioada de manifestare activă a bolii gradul de virulenţă al microorganismului este mai înalt, pe când spre finele bolii, în perioade de convalescenţă sau în stările de portaj, gradul de virulenţă este mai redus.

Asemenea schimbări au loc şi la nivel de populaţie. De la debutul epidemiei până la sfârşitul ei creşte pătura imună a populaţiei, se reduce eterogenitatea ei. Astfel mediul de trai pentru agenţii cauzali la nivel de populaţie se înrăutăţeşte şi ca rezultat scade virulenţa lor. La începutul epidemiei gradul de virulenţă a populaţiei microbiene este mai înalt decât la finele ei. Aşadar, pe parcursul dezvoltării epidemiei, de la începutul ei şi până la sfârşitul ei, creşte considerabil pătura imună a populaţiei umane şi scade virulenţa populaţiei microbiene.

2.2.7.2.3. ***Transformările fazice în autoreglarea sistemelor biologice***

Autoreglarea are loc la toate nivelurile: molecular, celular, sisteme de organe, organism şi populaţie. De remarcat însă că autoreglarea organismului poate fi considerată **activă**, când organul de dirijare este sistemul nervos, în timp ce la nivel de populaţie are loc autoreglarea **pasivă**, pe contul selecţiei eterogenităţii atât în populaţia macroorganismului, cât şi în populaţia microorganismului.

Mai sus s-a menţionat că o eterogenitate pronunţată a populaţiei umane, ceea ce înseamnă o receptivitate înaltă a populaţiei-gazdă, conduce de obicei la o evoluţie rapidă a procesului epidemic şi, respectiv, la creşterea morbidităţii (faza activă a procesului epidemic).

Odată cu reducerea eterogenităţii populaţiei-gazdă, adică odată cu creşterea păturii imune a populaţiei şi reducerea numărului de persoane receptive, are loc încetinirea procesului epidemic şi, respectiv, diminuarea morbidităţii (faza pasivă a procesului epidemic). Pe măsură ce populaţia-

gazdă acumulează din nou eterogenitatea, se activează şi dezvoltarea procesului epidemic şi invers (fig. 48).

Acest schimb regulat de faze active şi pasive ale procesului epidemic este o particularitate naturală a sistemelor populaţionale, care poartă un caracter ciclic şi dinamic, fiind denumit **periodicitate**.

Periodicitatea dinamică este caracteristică pentru toate maladiile contagioase. În fig. 49 este prezentată periodicitatea dinamică a morbidităţii prin shigeloze în Republica Moldova.

Pe parcursul acestor faze, după cum a fost menţionat mai sus, au loc modificări şi în populaţia microbiană, care se manifestă prin creşterea sau diminuarea virulenţei.

Perioada de creştere a morbidităţii, numită şi perioada epidemică (fig. 50a), coincide cu perioada (faza) când populaţia microbiană se caracterizează printr-o virulenţă înaltă, datorită cărui fapt se mai numeşte faza de

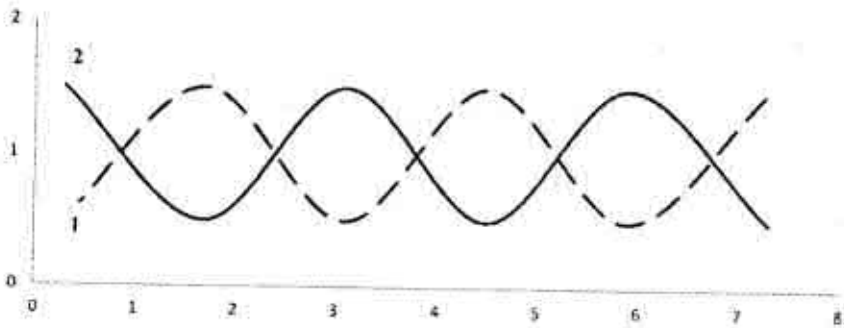


Fig. 48. Autoreglarea procesului epidemic:
1 – pătura imună a populaţiei; 2 – morbiditatea.

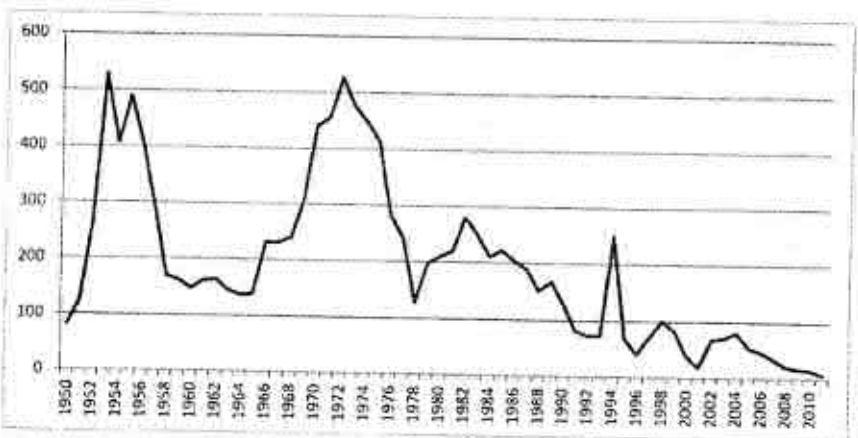


Fig. 49. Dinamica morbidităţii prin dizenterie în R. Moldova, anii 1950-2010

răspândire epidemică a populației microbiene. Pe de altă parte, în perioada de diminuare a morbidității, numită și perioada interepidemică, populația microbiană se caracterizează printr-o virulență scăzută și se numește faza de rezervație a populației microbiene (fig. 50b).

Totodată, faza de răspândire epidemică este precedată de faza de transformare epidemică a populației microbiene (fig. 50c), iar faza de rezervație este precedată de faza de transformare rezervațională a populației microbiene (fig. 50d).

În fig. 51 sunt demonstrate fazele de transformare a populației microbiene pe modelul infecțiilor respiratorii.

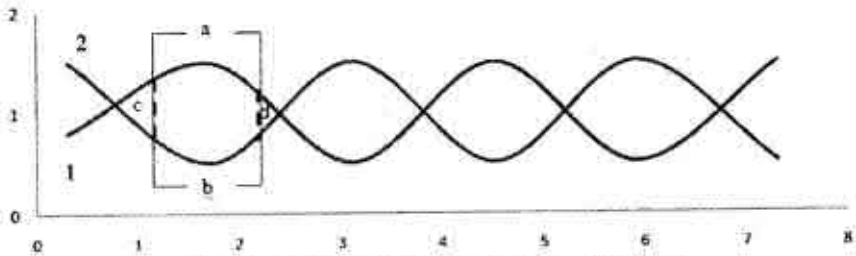


Fig. 50. Variabilitatea populației microbiene:
1 – Dinamica procesului epidemic
2 – Fazele de răspândire: epidemică (a), rezervație (b), transformare epidemică (c) și transformare rezervațională (d) a populației microbiene.

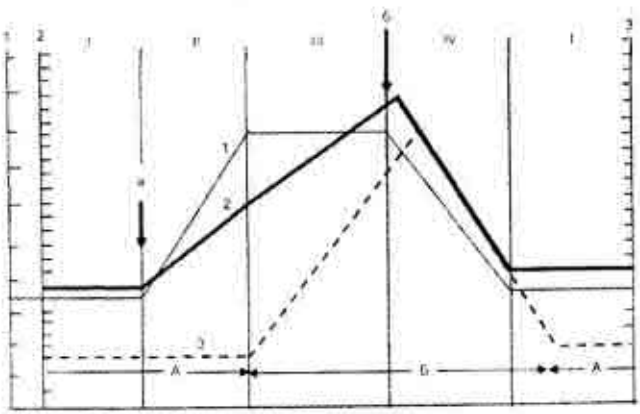


Fig. 51. Modificările fazice ale populației microbiene în infecțiile respiratorii (V. D. Beleakov, T. D. Kaminski, 1987):

Pe abscisă – perioadele de timp; pe ordonată din stânga – indicii virulenței (1) numărul populației agentului patogen în unități condiționale (2), în dreapta – indicii morbidității (3) în unități condiționale. Săgețile indică debutul transformării mediului de trai al populației microbiene: a) atingerea pragului cantitativ de receptivitate (persoanelor receptive), b) atingerea pragului cantitativ de nereceptivitate (persoanelor imune) în lanțul de circulație a agentului patogen. Fazele: I – rezervare, II – transformare epidemică, III – răspândire epidemică, IV – transformare rezervațională. Perioadele: A – interepidemică; B – epidemică.

Autoreglarea pasivă a procesului epidemic poate fi **directă** şi **indirectă**.

Autoreglarea pasivă se consideră **directă** atunci când populaţia generează eterogenitate de la sine, pe cale verticală, adică pe contul copiilor nou-născuţi. Astfel se menţinea eterogenitatea populaţiei umane pe timpuri.

Autoreglarea pasivă se consideră **indirectă** atunci când eterogenitatea se acumulează pe cale orizontală, adică pe contul mobilităţii şi activităţii antropurgice a populaţiei.

La etapa contemporană eterogenitatea populaţiilor se acumulează atât pe cale verticală, cât şi pe cale orizontală.

2.2.7.2.4. *Acţiunea factorilor exogeni în autoreglarea procesului epidemic*

Mai sus am menţionat faptul că o particularitate a sistemelor biologice (socioecologice) este că ele sunt deschise şi se află permanent sub acţiunea factorilor mediului extern, naturali sau sociali (antropurgici).

Din factorii naturali fac parte:

a) geografia fizică:
- formele uscatului (munţi, dealuri, văi, câmpii);
- acumulări de apă (lacuri, baraje, râuri, pâraie), fântâni;

b) flora şi fauna:
- plante;
- animale (domestice, sălbatice, reptile, păsări, peşti, mamifere);
- insecte;

c) clima (temperatura, umiditatea, precipitaţii, intensitatea luminii etc.);

d) evenimente (catastrofe) naturale: cutremure de pământ, tornade, uragane, taifunuri, inundaţii etc.

Din factorii sociali fac parte:

a) populaţia:
- evoluţia demografică;
- densitatea populaţiei;
- structura populaţiei;

b) sisteme de servicii sociale;

c) politici, reglementări şi legi;

d) evenimente cauzate de om (acţiuni antropurgice):
- modificări ale mediului natural;
- evenimente legate de conflicte şi războaie (strămutarea oamenilor, distrugerea infrastructurii sociale, dezastre ecologice, poluarea apei, aerului etc.);
- arma biologică, bioterorismul;
- măsurile profilactice şi antiepidemice;

e) factori atitudinali (personali):

- cunoştinţe;
- deprinderi igienice individuale;
- atitudinea în familie, societate etc.

Efectele influenţei factorilor exogeni sunt variate şi complexe. Unii factori înlesnesc, alţii, dimpotrivă, frânează dezvoltarea procesului epidemic.

2.2.8. *Formele de manifestare a procesului epidemic*

În funcţie de numărul, dispersia temporală şi spaţială a îmbolnăvirilor în populaţia umană, pot fi diferenţiate 4 forme de manifestare a procesului epidemic (morbidităţii): ***sporadică, eruptivă, epidemică, pandemică***.

Manifestarea sporadică reprezintă un tablou redus al morbidităţii, exprimat prin cazuri de boală puţin numeroase, unice, fără legături aparente între ele, repartizate variabil în timp şi dispersate în teritoriu. Deseori este apreciată la nivel minimal, obişnuit de răspândire a maladiei. Caracterul sporadic de manifestare a procesului epidemic reflectă de obicei o stare epidemiogenă satisfăcătoare, precum şi o activitate corespunzătoare de supraveghere epidemiologică, de prevenire şi combatere. Totodată, apariţia cazurilor sporadice indică asupra menţinerii procesului epidemic în teritoriu şi asupra debutului sau sfârşitului epidemiei, cum ar fi în gripă. Nivelul sporadic de morbiditate precedă etapa finală de eradicare a unei maladii. De obicei, în urma aplicării eficiente a planului de măsuri de eradicare morbiditatea diminuează, cazurile devin mai rare, luând aspect sporadic, cum a avut loc în poliomielită sau cum are loc în prezent în rujeolă. La cazuri sporadice pot fi incluse şi cele de import în populaţia unde boala n-a existat sau unde este eradicată, cum ar fi, de exemplu, la ora actuală, importul malariei din ţările endemice, iar aplicarea măsurilor eficiente de supraveghere epidemiologică şi control conduce la stoparea răspândirii lor.

Manifestările eruptive („erupţii epidemice", „îmbolnăviri în grup") înseamnă o izbucnire a numărului de cazuri sau o creştere temporară a numărului de îmbolnăviri în comparaţie cu nivelul obişnuit într-un teritoriu (localitate) sau o colectivitate (grădiniţă, şcoală, întreprindere), fără diseminarea îmbolnăvirilor în spaţiu, adică în afara colectivului sau localităţii date.

Manifestarea epidemică sau epidemia ca fenomen reflectă o intensificare a procesului epidemic, o depăşire esenţială a nivelului obişnuit, sporadic de îmbolnăviri în populaţia umană, dar care este limitată în hotarele unei ţări sau cuprinde câteva ţări cu hotare comune. Drept exemplu elocvent poate servi epidemia de oreion înregistrată în Republica Moldova în a. 2008, când într-un singur an au fost înregistrate oficial circa 30 mii cazuri de îmbolnăviri, depăşind nivelul obişnuit de îmbolnăviri de circa 20 de ori.

Nivelul epidemic de răspândire a morbidității se estimează după gradul de ascensiune a morbidității în comparație cu fondul de morbiditate preexistent. Întrebarea este următoarea: „Cu cât trebuie să crească numărul de îmbolnăviri, pentru a se putea afirma că avem o stare preepidemică?". Această stare este în funcție directă de maladia în cauză, iar rata îmbolnăvirii trebuie să depășească cel puțin cu 1/3 morbiditatea preexistentă.

Este foarte important de a sesiza debutul epidemiei. Numai supravegherea epidemiologică eficientă, bazată pe o informare corectă și rapidă, detectează epidemia la începuturile ei. La fel de importantă este cunoașterea fondului interepidemic și preepidemic.

Situația interepidemică se caracterizează printr-o morbiditate redusă, proprie infecției respective, cu mare dispersie în timp și spațiu a cazurilor de boală înregistrate într-o perioadă de timp. Depășirea nivelului superior admis al morbidității prin infecția respectivă în teritoriul dat – sau în cazul creșterii incidenței săptămânale prin această maladie de 2-9 ori față de săptămâna precedentă – indică asupra activizării procesului epidemic și reprezintă o situație preepidemică. Perioada epidemică se caracterizează prin înregistrarea în teritoriu a incidenței sporite prin infecția respectivă, care depășește de 10 și mai multe ori incidența săptămânală în perioada interepidemică, sau a nivelului superior admis al morbidității multianuale în această perioadă.

După atingerea unui maximum al îmbolnăvirilor, de obicei, urmează declinul epidemiei, adică diminuarea ritmului de îmbolnăviri. Mecanismele prin care epidemia regresează sunt mai multe. De exemplu, în cazul bolilor contagioase diminuarea incidenței se poate datora neutralizării surselor de infecție, întreruperii căilor de transmitere, epuizării mediului receptiv al populației umane datorită trecerii prin boală a unui procent mare de persoane, imunizarea artificială a colectivității etc.

Epidemiile apar de obicei în circumstanțe epidemiogene speciale, cum ar fi intrarea sau reintrarea în circulație a unor agenți patogeni, acumularea unui fond important de persoane receptive, intervenția favorizantă a unor factori naturali și sociali, existența deficiențelor în asigurarea epidemiologică și igienică a populației etc.

În funcție de modul și căile de transmitere implicate predominant, epidemiile pot fi aerogene, alimentare, acvatice, transmisibile prin vectori etc. Epidemiile se pot caracteriza, de asemenea, prin: natura debutului („explozive", „lente"), extensivitate („excesul de morbiditate"), severitate („excesul de complicații și mortalitate"), durata de evoluție (scurtă, medie, lungă), modul de stingere (brusc, lent sau „trenant"), perioada interepidemică (scurtă, medie, lungă) [19].

În unele cazuri procesul epidemic poate fi și latent (nemanifest), când

răspândirea agenților patogeni în populația umană nu conduce la apariția manifestărilor de boală decât la formarea stărilor de portaj. Un exemplu elocvent de proces epidemic latent care are loc în zilele noastre este cel al difteriei.

Manifestarea pandemică (pandemia) reprezintă o răspândire nelimitată în spațiu a epidemiei sau o acumulare de epidemii cu caracter extensiv, care cuprind mai multe țări sau chiar continente întregi. Pandemia poate deține și răspândire globală, când se extinde pe toate continentele populate de om. Drept exemplu elocvent pot servi pandemiile de holeră, inclusiv pandemia a VII-a, provocată de vibrionul holeric El-Tor, care a cuprins, practic, toate continentele, pandemiile de gripă, inclusiv pandemia de gripă aviară, sau cea provocată de tipul nou de virus gripal A(H1N1). Un alt exemplu elocvent de răspândire pandemică poate servi infecția cu virusul imunodeficienței achiziționate (HIV), care pe bună dreptate este socotită una dintre cele mai grave pandemii. În istoria epidemiologiei sunt considerate clasice pandemiile de variolă, pestă, sifilis, tifos exantematic, difterie etc.

În cazurile când îmbolnăvirile printr-o maladie specifică se înregistrează numai în unele teritorii, zone sau țări, este vorba despre manifestări sau boli **endemice**, iar în cazurile de import în teritoriul țării al unor agenți patogeni sau boli improprii acestui teritoriu, este vorba despre manifestări sau boli **exotice**. Endemizarea unei boli înseamnă nu altceva decât persistența factorilor determinanți ai acesteia.

Totodată, fiecare maladie în parte se caracterizează prin manifestări specifice ale morbidității în dinamica anuală și multianuală, distribuție în spațiu, afectarea diferitor contingente sau grupe de populație în funcție de vârstă, profesie, mediu de trai, aspectul clinic, caracterul focalității, specificul surselor, factorilor, condițiilor și mecanismului de formare etc.

Manifestările menționate, care pot fi numite și semne epidemiologice ale maladiei, pot fi comune mai multor maladii, dar și specifice unor maladii în parte, putând fi constante, dar și variabile, ca rezultat al influenței factorilor antropurgici.

SISTEMUL DE MĂSURI PROFILACTICE ŞI ANTIEPIDEMICE ÎN BOLILE CONTAGIOASE

Pornind de la structura procesului epidemic (vezi compartimentul 2.2.1), măsurile profilactice şi antiepidemice pot fi divizate în trei grupuri:

- măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenţi patogeni;
- măsuri îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere;
- măsuri îndreptate spre formarea imunităţii specifice a populaţiei (imunoprofilaxia).

1. Măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenţi patogeni

1.1. Măsuri îndreptate spre sursa de agenţi patogeni în antroponoze

În ***antroponoze***, excluderea sursei de agenţi patogeni se obţine prin depistarea, izolarea şi asanarea bolnavilor şi purtătorilor de germeni infecţioşi.

Un exemplu elocvent de măsură profilactică referitoare la depistarea surselor de germeni infecţioşi poate servi investigarea bacteriologică sistematică sau în baza indicaţiilor epidemiologice a contingentelor pereclitante la portajul grupului de germeni – agenţi cauzali ai infecţiilor digestive (personalul de serviciu în instituţiile şcolare şi preşcolare, instituţiile alimentare, staţiile de alimentare cu apă potabilă etc.), la portajul stafilococului patogen (lucrătorii medicali de profil chirurgical), la portajul HbsAg (donatorii de sânge) etc.

Investigaţiei obligatorii în vederea depistării precoce a bolilor infecţioase şi portajului sunt supuşi toţi copiii la înscrierea în instituţiile şcolare şi preşcolare şi examinarea lor matinală cu supravegherea acestora pe parcursul zilei.

Depistarea bolnavilor sau purtătorilor de germeni infecţioşi prevede, de regulă, măsurile antiepidemice (izolarea, tratamentul, dispensarizarea, neadmiterea la activităţi cu risc de contaminare a persoanelor din jur etc.).

Izolarea bolnavilor se realizează prin internarea lor în spitalul de boli infecţioase, izolarea la domiciliu, izolarea temporară în izolatoare special amenajate în instituţiile de copii, cămine, spitale de boli somatice, corăbii, trenuri etc.

Izolarea bolnavilor prin internare în spital este obligatorie pentru un

şir de boli infecţioase: febra tifoidă, tifosul exantematic, difteria, tuberculoza (forma activă), antraxul etc.

În ce priveşte bolile convenţionale (holera, pesta), izolării obligatorii în spital sunt supuşi nu numai bolnavii, dar şi persoanele ce au contactat cu aceştia.

În ceea ce priveşte alte boli infecţioase (rujeola, oreionul, tusea convulsivă, dizenteria, salmonelozele etc.), izolarea bolnavilor prin internare în condiţii de spital se efectuează în baza indicaţiilor epidemiologice şi clinice.

Din indicaţiile epidemiologice fac parte:

– primele cazuri de infecţie emergentă sau reemergentă;

– persoanele bolnave cu reşedinţă (aflare permanentă) în cămine, şcoli de tip internat, cazarme, orfelinate etc.;

– lipsa condiţiilor de izolare la domiciliu;

– familiile în care copiii sunt susceptibili la infecţia respectivă;

– familiile în care părinţii sau alte persoane profesează o meserie care prezintă risc de contaminare pentru cei din jur;

– apartenenţa bolnavului la contingentele pereclitante.

Din indicaţiile clinice fac parte:

– formele grave de infecţie;

– complicaţiile asociate.

Totodată, în cazurile necomplicate, uşoare, ţinând seama de indicaţiile epidemiologice, bolnavii pot fi izolaţi în condiţii de domiciliu, unde vor primi şi tratamentul respectiv, însă această decizie trebuie coordonată cu medicul epidemiolog.

În infecţiile cu potenţial de portaj sau cronicizare (febra tifoidă, schigelloze, salmoneloze, difterie, tuberculoză, hepatitele B şi C etc.) este obligatorie investigarea bolnavilor după finisarea tratamentului şi dispensarizarea lor pentru supraveghere şi investigare în continuare, în scopul depistării recidivelor sau acutizării posibile a bolii, dar şi pentru diagnosticarea purtătorilor reconvalescenţi.

La depistarea bolnavului de boală infecţioasă se înştiinţează în mod obligatoriu, în decurs de 24 de ore, Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătăţii Publice, prin întocmirea Fişei de notificare urgentă despre depistarea cazului de boală infecţioasă, intoxicaţie, toxicoinfecţie alimentară şi/sau profesională acută, reacţie adversă după administrarea preparatelor imunobiologice – formular 058/e, aprobat prin ordinul MS din 11.01.2011, nr. 13. În infecţiile convenţionale informarea se face imediat. Informarea poate fi efectuată pe cale electronică, prin telefon sau fax, cu confirmare ulterioară obligatorie în scris. În acelaşi timp, un mesaj de alertă este trimis Sistemului Informaţional Automatizat de Supraveghere a bolilor infecţioase, instituit prin dispoziţia MS RM nr. 477-d din 31.07.1999.

În focarul de boală infecţioasă sunt întreprinse următoarele măsuri antiepidemice îndreptate spre sursa de agenţi patogeni:

– depistarea persoanelor aflate în contact;

– investigarea clinică şi paraclinică a acestor persoane sau a persoanelor suspecte de îmbolnăvire;

– profilaxia de urgenţă în rândul persoanelor care au contactat cu bolnavul, scop în care sunt utilizate diferite mijloace, în funcţie de forma nosologică: antibiotice, imunoglobuline, vaccinuri, bacteriofag. Profilaxia de urgenţă are ca scop întreruperea procesului infecţios în perioada de incubaţie;

– supravegherea persoanelor aflate în contact pe parcursul perioadei maximale de incubaţie în infecţia respectivă, care include: interogarea, examinarea, termometria, investigarea clinică şi paraclinică. Supravegherea acestor persoane are ca scop depistarea precoce a bolnavilor şi izolarea lor. Supravegherea medicală a persoanelor aflate în contact în focarul epidemic se efectuează cu ajutorul medicilor de familie şi durează întreaga perioadă maximă de incubaţie în infecţia respectivă din momentul contactului cu sursa de infecţie.

1.2. *Măsuri îndreptate spre neutralizarea sursei de agenţi patogeni în zooantroponoze*

În ***zooantroponoze***, măsurile îndreptate spre sursa de agenţi patogeni poartă un caracter diferenţiat.

În zooantroponozele animalelor domestice se recurge la vaccinoprofilaxia animalelor agricole, izolarea şi tratamentul animalelor bolnave, iar în unele cazuri – la sacrificarea în masă a vitelor bolnave (ex. în bruceloză), cu prelucrarea ulterioară a producţiei, reducerea numărului de animale maidaneze (câini, pisici), şi a celor sălbatice în zooantroponozele xenantrope, de exemplu a vulpilor, ca măsură principală în profilaxia rabiei.

În zooantroponozele sinantrope şi xenantrope, unde sursele de infecţie sunt diferite specii de rozătoare, este importantă recunoaşterea zoologică şi reducerea densităţii populaţiei lor prin măsuri de deratizare.

1.2.1. *Deratizarea* reprezintă măsurile de combatere a rozătoarelor, care sunt surse de agenţi patogeni în bolile infecţioase şi invazive.

1.2.1.1. *Măsurile de combatere a rozătoarelor* pot fi divizate în două grupe: profilactice şi de exterminare.

Măsurile ***profilactice*** prevăd crearea unor astfel de condiţii care împiedică sau lipsesc completamente rozătoarele de posibilitatea pătrunderii în mediul de habitat şi ocupaţional al omului şi al populaţiei acestuia, cu scopul de a exclude contaminarea lui cu diverse boli transmisibile, a evita daunele materiale şi a asigura starea sanogenă. Măsurile profilactice pot fi de natură: sanitaro-igienice, sanitaro-tehnice şi agrotehnice.

Măsurile *sanitaro-igienice* sunt îndreptate spre menținerea permanentă a locuințelor, încăperilor auxiliare, depozitelor, altor obiective și a teritoriului adiacent în stare sanogenă. Este importantă respectarea cerințelor sanitaro-igienice la colectarea, depozitarea și utilizarea deșeurilor menajere lichide și solide, depozitarea și păstrarea produselor alimentare. O importanță deosebită are respectarea cerințelor sanitaro-igienice la întreprinderile de alimentație publică și comerț alimentar, de prelucrare a grăunțoaselor, laptelui, cărnii, peștelui, de producere a furajului și produselor alimentare în instituțiile de educație și instruire a copiilor, medico-sanitare și cu regim special de întreținere și tratament, altor obiective de importanță epidemiologică.

Măsurile *sanitaro-tehnice*. Una dintre cerințele de bază de neadmitere a pătrunderii rozătoarelor în locuințe, încăperi de producere, depozite etc. este efectuarea periodică a controlului stării sanitaro-tehnice a lor. La proiectarea clădirilor noi și reparația sau reconstrucția celor vechi este necesar de a prevedea mijloace tehnice speciale de apărare contra rozătoarelor și de prevenire a pătrunderii lor în încăperi (temelia și pereții subsolului trebuie să fie din cărămidă sau beton armat, zăbrelele metalice la răsuflători sau ferestruici trebuie să fie instalate la înălțimea de până la 80 cm de la pământ, trebuie montate plase metalice sub pardoseala podelei etc.).

Măsurile *agrotehnice* sunt îndreptate în special spre lupta cu rozătoarele de câmp, neadmiterea înmulțirii lor în masă și includ:

- recoltarea roadei la timp, în termene restrânse; treieratul imediat al cerealelor pe terenuri bine amenajate și depozitarea lor în elevatoare eliberate de rozătoare;
- aratul adânc de toamnă al terenurilor agricole;
- ocrotirea animalelor și păsărilor răpitoare de murine și microtite (nevăstuica, dihorul de stepă, vulturul, coroiul etc.);
- recunoașterea zoologică a prezenței și densității rozătoarelor.

Metode de exterminare a rozătoarelor

La *exterminarea* rozătoarelor sunt utilizate următoarele metode: mecanică, fizică, chimică, biologică și combinată.

Metoda *mecanică* este una dintre cele mai vechi metode de capturare și exterminare a rozătoarelor și totodată cea mai inofensivă pentru om și mediul ambiant. Metoda mecanică se reduce la prinderea și strivirea rozătoarelor cu ajutorul diferitor mijloace mecanice (capcane, strivitoare, vârșe etc.).

Metoda *fizică* include utilizarea următoarelor mijloace de capturare și exterminare a rozătoarelor: apa (rece și fierbinte), aburii fierbinți sub presiune, pastele lipicioase, curentul electric, ultrasunetul.

Metoda *biologică* de deratizare include câteva mijloace sau procedee de exterminare a rozătoarelor: utilizarea tulpinilor bacteriene patogene

pentru rozătoare, implicarea şi protejarea duşmanilor naturali ai rozătoarelor – mamiferelor şi păsărilor, folosirea chimiosterilizantelor şi imunodepresantelor.

Metoda *chimică* de deratizare include lucrările de nimicire a rozătoarelor sinantrope şi celor xenantrope cu ajutorul rodenticidelor, care pot fi clasificate după:

A. *Provenienţă*: organice şi neorganice, naturale şi artificiale.
B. *Starea de agregare*: solidă, lichidă, gazoasă, amorfă.
C. *Forma preparativă*: soluţii, gaze, momeli.
D. *Proprietăţile organoleptice*: mirositoare, gustative.
E. *Acţiune*: rapidă, cronică, combinată, sistemică.
F. *Periculozitate*.

În corespundere cu clasa de periculozitate a rodenticidelor este determinată strategia generală de selectare a condiţiilor de producere şi utilizare a lor. Sunt cunoscute 4 clase de preparate:

- clasa I – preparate extrem de periculoase;
- clasa a II-a – preparate foarte periculoase.

Substanţele şi concentratele din aceste două clase sunt utilizate numai în întreprinderi ale industriei chimice, care posedă licenţă pentru efectuarea lucrărilor cu aceste substanţe; aplicarea lor în deratizarea practică este interzisă.

- clasa a III-a – mijloace moderat periculoase, care includ rodenticide sub formă de concentrate, necesare pentru prepararea momelelor de formă gata şi mijloacelor de acoperire a suprafeţelor, a căror producere se permite numai în condiţii de laborator, dotat special şi amenajat în scopul efectuării acestor lucrări. Rodenticidele din clasa a III-a pot fi aplicate atât de către specialiştii dezinfectologi, cât şi de către populaţie în condiţii de habitat, în strictă conformitate cu prevederile instrucţiunilor normativ-metodice. Atenţie deosebită necesită reglementarea utilizării rodenticidelor produse în baza anticoagulantelor de generaţia a doua şi sub formă de pulbere preconizate pentru acoperirea suprafeţelor în condiţii de casă, instituţii de educaţie şi instruire, medico-sanitare, obiective de alimentaţie publică şi comerţ;
- clasa a IV-a – mijloace puţin periculoase – include forme de preparate, momele gata, utile pentru aplicarea în deratizare de către contingentul profesional şi populaţie, fără restricţii deosebite în folosire, indiferent de condiţii etc.

1.2.1.2. *Caracteristica fizico-chimică şi biologică a unor rodenticide*

1.2.1.2.1. *Rodenticide neorganice*

Fosfura de zinc (ZnP_2) reprezintă pulbere de culoare cenuşiu-întunecată, fără gust, cu miros de hidrură de fosfor (PH_3), care se aseamănă cu

mirosul de usturoi. În apă şi alcool este insolubilă. La umectare cu acizi slabi, inclusiv cu acid clorhidric (HCl), care intră în componenţa sucului gastric al rozătoarelor, se descompune şi elimină PH_3, care provoacă otrăvirea animalului. Hidrura de fosfor (fosfina) este un compus gazos, foarte otrăvitor. Nimerirea lui în aer în concentraţie de 0,01 mg/l este periculoasă pentru viaţa oamenilor şi animalelor domestice. Fosfura de zinc ca rodenticid este utilizată sub formă de produs tehnic, care conţine 14-18% fosfor, 70-80% zinc şi până la 6% alţi compuşi.

Doza letală (DL) a fosfurii de zinc pentru şobolanul sur este de 15-39 mg, pentru şoarecele de casă – 3-5 mg.

Sulfatul de taliu (T_2SO_4). Taliul şi sărurile lui, inclusiv sulfatul de taliu, sunt otrăvitoare pentru animalele homeoterme. Sulfatul de taliu reprezintă o pulbere cristalină de culoare albă, fără miros şi gust. Este solubil în apă. Solubilitatea sulfatului de taliu creşte odată cu ridicarea temperaturii până la 28-30°C şi invers – scade începând cu 15-16°C, fiind practic insolubil la 2-4°C. Timp de 3-4 ani îşi păstrează proprietăţile toxice la temperatura de cameră, în locuri uscate. În prezenţa umidităţii, fiind hidroscopică, pulberea de taliu absoarbe umezeala, devine bulgăroasă şi îşi pierde toxicitatea.

Rozătoarele întrebuinţează momeala cu sulfură de taliu datorită lipsei de miros şi gust al preparatului. Sulfura de taliu acţionează asupra organismului animalului foarte încet, de obicei rozătoarele pier peste 24-48 de ore, foarte rar la a 5-a – 6-a zi după consumul momelei toxice. DL pentru şobolani este de 20 mg, pentru şoareci – de 1-2 mg.

Din grupa rodenticidelor neorganice mai fac parte: *Metaarsenul de sodiu ($NaAsO_2$), dihidrogenoarsenitul de sodiu ($NaHAsO_3$), dihidrogenoarsenitul, ortoarsenitul de calciu – $Ca_3(AsO_4)_2$* şi *$Ca_3(AsO_4)_2 \times 3H_2O$.* Aceste rodenticide reprezintă amestecuri ale câtorva săruri de sodiu şi calciu ale acidului arsenios $HAsO_2$ (meta), H_3AsO_3 (orto), $H_4As_2O_5$ (di sau piro). Ele sunt utilizate preponderent sub formă de soluţii pentru combaterea rozătoarelor în condiţii de câmp. Pentru aceasta, bucăţile de pâine sub formă de cuburi (1 cm^3) sunt înmuiate în soluţii de 3-5% de arsenit de sodiu timp de 2-3 minute, apoi sunt uscate şi păstrate în cutii speciale.

Momelele din aceste preparate se introduc numai în vizuini, găuri, care mai apoi sunt tamponate cu mortar. Se interzice categoric folosirea acestor momele toxice în condiţii de casă, la obiectivele de alimentaţie publică, medico-sanitare, industria alimentară, acolo unde persistă pericolul de contaminare cu otravă a materiei prime, produsului finit, apei potabile şi obiectelor din ambianţa omului.

1.2.1.2.2. *Rodenticide organice*

Această grupă este foarte variată. Din ea fac parte rodenticidele organice naturale şi rodenticidele organice de sinteză (sintetice).

a) Rodenticidele organice naturale:

- *ceapa roşie de mare* (*Scilla maritima rubra*) este o otravă de origine naturală folosită din vremuri străvechi pentru uciderea rozătoarelor. În calitate de otravă pentru rozătoare este utilizată ceapa roşie de mare proaspătă şi bine fărâmiţată sau sub formă de pulbere, care poate fi produsă în urma măcinării sau pisării frunzelor şi solzilor uscaţi la soare sau în cuptoare, la temperatura de 80°C. În calitate de otravă poate fi utilizat sucul şi extractul din ceapă de mare. La pătrunderea substanţelor toxice ale cepei roşii de mare în organismul animalului timp de 0,5-24 ore apare spasmul muscular care condiţionează mersul dezechilibrat, apare diareea, apoi paralizia picioarelor anterioare, respiraţia dispneică. Aceste simptome persistă până la pieirea animalului. Pentru şobolanul sur DL a glucozidelor din ceapa roşie de mare constituie 150-200 mg.

1.2.1.2.3. *Rodenticide organice de sinteză*

Zoocumarina (3-alfafenilbetaacetiletil-4 oxicumarin) este o pulbere albă, fără gust, cu miros specific de fân, insolubilă în apă. Zoocumarina aparţine grupei anticoagulantelor. Nimerind în organismul animalului, ea provoacă coagularea latentă a sângelui, măreşte permeabilitatea pereţilor vaselor sangvine, ceea ce conduce la hemoragii. Zoocumarina posedă proprietăţi pronunţate cumulative.

Fluoracetamida (CH_2FCONH_2 şi *fluoracetatul de bariu* $Ba(CH_2FCOO)_2$ sunt derivaţi ai acidului monofluoracetic şi fac parte din grupul compuşilor fluororganici. Ambele preparate sunt produse sub formă de pulbere de culoare albă, fără miros şi gust, solubile în apă. Conform mecanismului de acţiune, fluoracetamida şi fluoracetatul fac parte din toxinele enzimatice care tulbură activitatea sistemului nervos central, fiind foarte toxice.

DL de fluoracetamidă de bariu pentru şobolanul sur este de 7-10 mg, de fluoracetat de bariu – de 1 mg; pentru şoarecele de casă respectiv: 0,4 mg şi 0,06-0,08 mg. Pentru alte rozătoare de câmp DL constituie 1,5-2,0 mg la 1 kg greutate. Fluoracetamida de bariu şi fluoracetatul de bariu sunt periculoase pentru animalele domestice – porcine, pisici, câini şi iepuri.

Monoftorin ($C_{10}H_{12}NO_2F$)-n-acetilaminofenil-β-fluorat de etil reprezintă o substanţă cristalină de culoare roză pală. Preparatul este solubil în alcool etilic, acetonă, parţial în apă fierbinte, fiind insolubil în apă rece.

Conform proprietăţilor sale toxice, monofluorina face parte din grupul otrăvurilor cu acţiune acută şi extrem de toxice. Primele simptome de intoxicaţie a rozătoarelor cu monofluorină (inhibiţie, mobilitate scăzută, hipotermie) apar după 1-1,5 ore de la pătrunderea otrăvii în organism. Monofluorina este toxică pentru animalele domestice şi mai puţin toxică pentru păsări. DL_{100} pentru şobolani este de 15 mg/kg, pentru şoarecele de casă – 15,5 mg/kg. Datorită toxicităţii puternice utilizarea monofluorinei în industria alimentară, obiectivele de alimentaţie publică şi comerţ alimentar, în instituţii instructiv-educative, instituţii medico-sanitare ş.a. este interzisă.

Ratindanul reprezintă cristale gălbui insolubile în apă. Substanța activă este difenacin-2-difenil-acetil-indandion-1,3 (difenacina). Ratindanul este un amestec de lucru care constă din difenacină amestecată în proporție de 1:200 (0,5%) cu ingredient neutru: amidon, talc sau caolină-2-[Al2Si2O5(OH)4]. Ratindanul, fiind păstrat în încăperi uscate timp de 2 ani, nu-și pierde proprietățile toxice, este stabil, posedă proprietăți cumulative. Ratindanul, după proprietățile sale toxice, este de 25 ori mai toxic decât zoocumarina. El este utilizat pentru prepararea momelelor otrăvitoare de consistență solidă și lichidă.

Crâsid (alfa-naftiltiourel) reprezintă o pulbere cristalină de culoare cenușie-deschisă. Preparatul este puțin amar la gust și posedă un miros slab care nu sperie rozătoarele. Crâsidul este insolubil în apă, foarte stabil, își păstrează toxicitatea timp de 3-4 ani, dar necesită condiții prielnice de păstrare (încăperi bine aerisite, uscate, temperatura de 10-35°C).

Prezența preparatului în organismul animalului provoacă dereglări ale circulației sangvine în plămâni. Cauza nemijlocită a pieirii este oprirea respirației. Preparatul nu posedă proprietăți cumulative, datorită cărui fapt șobolanii care rămân în viață după utilizarea crâsidului devin mai rezistenți la această otravă. În aceste cazuri este necesar de schimbat raticidul, revenind la crâsid abia peste 2-3 luni.

DL pentru șobolanul sur constituie 4,5-5 mg, pentru șoareci – 0,5-0,75 mg. În urma consumului dozei letale de crâsid rozătoarele pier peste 24-48 de ore, rareori peste 3 zile. Rozătoarele otrăvite cu crâsid, de regulă, părăsesc încăperile și pier pe locuri deschise.

Ratifenul este o momeală toxică preparată în baza rodenticidului – etilfenacină de 0,02% care posedă acțiune anticoagulantă. Baza alimentară a momelei o constituie aditivi proteici naturali, atractanți, ulei vegetal. Datorită efectului cumulativ, preparatul posedă superactivitate rodenticidă (provoacă pieirea a 100% rozătoare timp de 6-10 zile).

1.2.1.3. *Bazele organizării măsurilor de deratizare*

În funcție de situația epidemiogenă și epizootică, deratizarea poate fi focară și profilactică.

Deratizarea focară se efectuează conform indicațiilor epidemiologice și epizootologice în localitățile și teritoriile unde se înregistrează cazuri de îmbolnăvire a oamenilor sau animalelor de boli transmisibile, în apariția și declanșarea cărora rolul primordial le aparține rozătoarelor.

Deratizarea profilactică reprezintă un complex de măsuri, mijloace și procedee utilizate, în mod planic, în vederea asigurării bunăstării sanitar-epidemiologice a populației. În dependență de periodicitate, deratizarea profilactică poate fi divizată în: a) deratizare profilactică de o singură dată și b) deratizare profilactică sistematică.

1.2.1.4. *Cerințe față de asigurarea eficacității deratizării*

Pentru asigurarea eficacității măsurilor de deratizare este necesară soluționarea următoarelor probleme:

– introducerea tehnologiilor și metodologiilor dezinfectologice existente;

– extinderea spectrului de rodenticide cu acțiune sistemică universală, prielnice pentru efectuarea deratizării, indiferent de condițiile de mediu;

– îndeplinirea cerințelor de securitate a muncii, excluderea acțiunii nocive asupra lucrătorilor, populației, animalelor domestice;

– posibilitatea utilizării rodenticidelor în condiții de casă, în instituții de educație și instruire, obiective de alimentație publică și comerț alimentar etc., la care coeficientul de periculozitate ar fi minimal;

– accesibilitatea economică.

1.2.1.5. *Determinarea eficacității lucrărilor de deratizare*

Evaluarea metodelor, procedeelor și mijloacelor utilizate pentru exterminarea rozătoarelor și determinarea eficacității acestor lucrări sunt necesare pentru evaluarea situației sanitar-epidemiologice, ecologice, epizootologice și planificarea rațională a măsurilor antiepidemice. Pentru aceasta este necesară efectuarea zilnică a evidenței lucrărilor întreprinse și determinarea eficacității lor cu înregistrarea rezultatelor în documentația respectivă. Indicatorii principali ai eficacității deratizării în localitățile urbane și rurale sunt mărimea suprafețelor și ponderea obiectivelor eliberate de rozătoare timp de o lună. Pentru evaluarea eficacității lucrului pe trimestru, semestru și anual este folosit indicele mediu lunar, exprimat în procente.

Eficacitatea este estimată ca una înaltă, dacă suprafața eliberată constituie în oraș peste 90%, satisfăcătoare – 80-90% și nesatisfăcătoare – până la 80%. Pentru localitățile rurale indicatorii sunt inferiori – 80%, 80-70% și 70% respectiv.

În calitate de indicatori de determinare a eficacității măsurilor de deratizare pot fi folosite: a) numărul de platouri cu urme de rozătoare și b) numărul de rozătoare capturate la 1000 m^2 (primăvara și toamna).

2. Măsuri îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere

Măsurile îndreptate spre întreruperea mecanismului de transmitere a agenților cauzali includ: dezinfecția, sterilizarea, dezinsecția.

2.1. Dezinfecția

Dezinfecția reprezintă îndepărtarea sau nimicirea agenților cauzali ai bolilor infecțioase și invazive în mediul extern.

Scopul reprezintă neutralizarea căilor și întreruperea mecanismului de transmitere a agenților cauzali de la organismul-gazdă la cel receptiv prin efectuarea măsurilor de decontaminare.

Sarcinile:

- Asigurarea utilizării eficiente şi inofensive a preparatelor dezinfectante.
- Crearea unei baze informaţionale privind circuitul produselor dezinfectante, mijloacelor şi metodelor de utilizare.
- Elaborarea actelor normative şi metodologice privind asigurarea eficientă şi inofensivă a circuitului şi utilizării produselor dezinfectante.
- Crearea bazei tehnico-materiale, mijloacelor de performanţă în vederea asigurării eficacităţii măsurilor de dezinfectare.
- Studierea permanentă şi continuă a apariţiei şi dezvoltării rezistenţei microorganismelor la dezinfectante.
- Elaborarea şi utilizarea metodelor, inclusiv expres, de identificare a substanţei/substanţelor active în preparatele iniţiale, a soluţiilor de lucru şi pe suprafeţele obiectelor tratate cu dezinfectante.
- Supravegherea termenelor de realizare a dezinfectării în dependenţă de termenele de viabilitate a microorganismelor în mediul ambiant şi de termenele de acţiune a preparatelor dezinfectante.

2.1.2. *Tipurile de dezinfecţie*

Dezinfecţia poate fi de două tipuri: profilactică şi antiepidemică (de focar).

2.1.2.1. *Dezinfecţia profilactică* reprezintă totalitatea metodelor şi mijloacelor de decontaminare care se aplică indiferent de prezenţa sau absenţa agenţilor patogeni sau condiţionat patogeni în mediul ambiant, cu scopul de a preveni apariţia bolilor infecţioase.

Importanţa epidemiologică a dezinfectării profilactice constă în faptul că sursa de infecţie, fiind deseori nedepistată, prezintă pericolul în diseminarea agenţilor patogeni şi condiţionat patogeni în mediul înconjurător. În funcţie de semnificaţia epidemiologică a obiectelor şi substratelor mediului, dezinfecţia profilactică poate fi aplicată ***temporar***, ***periodic*** sau ***permanent***.

Dezinfecţiei profilactice sunt supuse obiectele cu semnificaţie epidemiologică şi socioigienică, cum ar fi: sursele de apă potabilă, unităţile de alimentaţie publică, instituţiile de menire socială (băi, saune, bazine, gări, biblioteci, hoteluri, teatre, cămine, transport etc.), de instruire şi educaţie (creşe, grădiniţe, şcoli, licee etc.), de acordare a asistenţei medicale şi întremare a sănătăţii (spitale, policlinici, dispensare, centre sanatoriale şi de reabilitare, laboratoare, instituţii farmaceutice, stomatologice etc.), obiective cu regim strict de lucru (unităţile de producere a medicamentelor, preparatelor biologice, articolelor cosmetice şi de parfumerie, de asamblare a aparatajului şi utilajului medical, alimentar) etc.

Dezinfectarea în focar se efectuează în cazul apariţiei focarului epidemic şi constituie o măsură obligatorie în procesul de lichidare a focaru-

lui. În funcție de prezența sursei de infecție, dezinfectarea în focar poate fi „curentă" sau „terminală" (definitivă).

Dezinfectarea curentă se efectuează pe parcursul aflării sursei de agenți patogeni în focar sau a existenței pericolului de diseminare a microorganismelor patogene în mediul înconjurător. Dezinfectarea curentă are o importanță epidemiologică deosebită în spitale, unde se tratează bolnavi cu boli infecțioase, în focare când sursa de infecție este izolată și tratată la domiciliu, precum și în unele instituții medicale cu regim special de internare și tratare a bolnavilor, în laboratoarele microbiologice, virusologice, parazitologice, biochimice.

Dezinfecția definitivă se efectuează în focar, o singură dată, după înlăturarea sursei de infecție (spitalizare, izolare, deces), la expirarea perioadei de contagiozitate sau schimbării locului de trai.

2.1.2.2. *Metodele de dezinfecție*

În dezinfecție sunt utilizate următoarele metode: fizică, chimică, biologică și combinată.

2.1.2.2.1. *Metoda fizică* este bazată pe înlăturarea agenților patogeni și altor microorganisme de pe obiectele și substraturile mediului extern prin utilizarea mijloacelor mecanice, termice și de energie radiantă. Din mijloacele de dezinfectare mecanică mai frecvent sunt utilizate ventilarea, filtrarea, aspirarea, spălarea, curățarea. Prin utilizarea acestor mijloace de dezinfectare mecanică poate fi obținută o decontaminare considerabilă a obiectelor sau substanțelor de diverse microorganisme. De exemplu, datorită aspirării mecanice odată cu praful se înlătură până la 98 – 99% de microorganisme. Prin aerisirea încăperilor timp de 15 min. sau filtrarea apei, numărul de microorganisme patogene în aer sau apă scade considerabil.

Pentru asigurarea unei filtrări de înaltă inofensivitate a apei și altor lichide se folosesc astfel de mijloace ca ultrafiltrarea și hiperfiltrarea.

Sursele de dezinfectare termică pot fi întrebuințate sub două forme: temperaturi înalte și temperaturi joase.

Din temperaturile înalte fac parte: flambajul la flacără, călirea, călcatul cu fierul, fierberea, uscarea, incinerarea, pasteurizarea, findalizarea, aerul fierbinte uscat, vapori de apă.

Flambajul la flacără (flambarea) și *călirea*. Ambele procedee se folosesc în practica de laborator pentru decontaminarea anselor, acelor, dopurilor, eprubetelor etc. Pentru aceasta sunt utilizate lămpile cu spirt, gaz și alte surse de temperatură înaltă.

Fierberea în apă la 100°C permite distrugerea formelor vegetative în 2 min., a virusurilor în 20 – 30 min. și a formelor sporulate în 1 – 6 ore. De exemplu, sporii antraxului pier peste 45 – 60 min., ai tetanosului – peste 3 ore, agentul botulismului – peste 6 ore.

Aerul uscat fierbinte acționează asupra celulei microbiene, provocând distrugerea protoplasmei, care se deshidratează și se coagulează. Formele vegetative ale microorganismelor la temperatura de 100°C pier în 1 – 1,5 ore, iar formele sporulate se distrug la temperatura de 140 – 170°C, în 1,5 – 2 ore.

Tabelul 28

Termenele de mortificare a microorganismelor sub acțiunea aerului uscat în dependență de temperatură (după V.I. Vilkovici)

Microorganisme	Termenele de mortificare a microorganismelor (în min.) la temperatura de:							
	60°	80°	100°	110°	120°	140°	150°	170°
Vibrionul holerei	60	15	10	–	–	–	–	–
Bacilul dizenteric	–	120	30	15	10	–	–	–
Bacilul difteric	–	120	30	30	20	10	–	–
Bacilul febrei tifoide	–	–	120	60	20	10	–	–
Bacilul coli	–	–	–	30	30	10	–	–
Stafilococul	–	–	–	60-120	30	15	10	–
Sporii antraxului	–	–	–	–	120	60	30	10

Aerul fierbinte uscat este folosit ca dezinfectant la temperatura de 50 – 60°C în etuve speciale. În tabelul 28 sunt elucidate proprietățile bactericide ale aerului fierbinte uscat în corelație cu temperatura, umiditatea relativă și expoziția.

Vaporii de apă. Deosebim vapori de apă saturați și vapori de apă suprasaturați. În vaporii de apă saturați, temperatura este egală cu 100°C și corespunde unei anumite presiuni. Vaporii suprasaturați se formează în urma încălzirii suplimentare a vaporilor saturați, fără a schimba presiunea.

Pasteurizarea este utilizată pentru distrugerea microorganismelor asporulate prin încălzirea lichidelor, unor produse alimentare până la temperatura de 70 – 80°C în 30 min.

Tindalizarea este încălzirea obiectelor în aparate speciale la temperatura de 55 – 58°C timp de 5 – 6 zile, câte o oră în fiecare zi. Distruge toate formele de microorganisme.

Temperaturi joase. Congelarea artificială a agenților patogeni până la minus 270°C nu provoacă pieirea lor, însă cu timpul numărul microorganismelor se micșorează considerabil.

Radiațiile reprezintă unde electromagnetice, care se propagă în spațiul atmosferei sub formă de gaze sau particule, exercitând efecte sanogene sau patogene, în funcție de doza și timpul de expunere. Principalele proprietăți fizice ale undelor electromagnetice sunt: lungimea de undă (λ), frecvența (F) și viteza de propagare (V). Viteza de propagare și compoziția spectrală a razelor în mare măsură depind de mediul pe care îl străbat.

Energia unei radiații este invers proporțională cu lungimea de undă (cu cât lungimea este mai mică, cu atât energia de care dispune va fi mai mare). Mărimea energiei radiante este în funcție și de frecvența oscilațiilor. Cu cât oscilațiile sunt mai frecvente (lungimea de undă mică), cu atât energia transmisă este mai mare.

Radiații ultraviolete (RUV) sunt radiațiile cuprinse între lungimea de undă de 100 și 400 nm și cu încărcări mari de energie (12,40 – 3,10 ev). În funcție de efectul principal produs asupra organismelor, RUV sunt clasificate în 3 categorii:

A – cu lungimea de undă de 400 – 320 nm, efect de pigmentogeneză.

B – cu lungimea de undă de 320 – 280 nm, efect eritematos.

C – sub 280 nm, efect bactericid.

Acțiunea maximă bactericidă revine undelor cu lungimea de 254 – 257 nm. Eficacitatea bactericidă de 90 – 95% poate fi atinsă la acțiunea RUV cu energia de la 1,5 la 5 mk (Vt/cm^2 s) sau 1,5 – 2 Vt la 1 m^3 de aer. Pentru distrugerea formelor sporulate este necesară o iradiere cu RUV de 40 ori mai puternică decât la formele vegetative.

Radiațiile ultraviolete (RUV) pot fi *naturale* și *artificiale*. Cea mai importantă sursă naturală generatoare de RUV este soarele.

Sursele artificiale de RUV pot fi grupate în următoarele categorii:

- descărcări în gaze (lămpi cu Hg cu presiune înaltă, medie sau joasă, lămpi de Hg cu halogenuri metalice, lămpi cu gaze nobile, lămpi cu hidrogen sau deuterium, arcuri voltaice);
- surse incandescente (lămpi cu halogen Tiingsten);
- lămpi fluorescente (tuburi fluorescente, emițători cu fluorescență în UV).

Iradierea cu RUV se efectuează cu ajutorul dispozitivelor (iradiatoarelor), dotate cu tuburi (lămpi) bactericide, care conțin vapori de mercur.

Dispozitivele de iradiere a RUV pot avea forme variate: de perete (IRP), de tavan (IRT), staționare (IRS), mobile (IRM) și combinate (IRC).

Pentru asigurarea unei dezinfectări eficiente a aerului din încăperi, este necesar ca dispozitivele de iradiere să fie instalate din calculul 1,5–2 Vt la 1m^3 de spațiu.

Mecanismul de acțiune a RUV constă în denaturarea proteinelor prin distrucția activităților enzimelor. Acizii nucleici sunt absorbanți ai RUV de 10 – 20 ori mai puternici decât proteinele în zone cu lungimea de undă de 240 – 290 nm. Efectul fotochimic asupra acizilor nucleici constă în legarea ADN de o proteină cu care formează complexul ADN – proteină și desfacerea complexului sub acțiunea RUV.

Radiațiile luminiscente reprezintă unde electromagnetice cu lungimi de undă între 400 și 760 nm, fiind purtătoare de energie relativ mică (1 – 7 ev). Pot fi de origine naturală și artificială. Cea mai importantă sursă

naturală este soarele, care asigură fondul general de radiații luminoase la nivelul suprafeței planetare.

Sursele artificiale sunt numeroase. Printre cele mai importante surse artificiale sunt: lămpile incandescente, fluorescente, fosforescente, arcurile electrice și laserul.

Mecanismul de acțiune a surselor artificiale constă în efecte termice. Expunerea obiectelor, substraturilor la acțiunea repetată și de lungă durată (60 – 90 min.) a razelor infraroșii provoacă distrugerea formelor vegetale ale microorganismelor.

Radiațiile ionizante. Principalele radiații ionizante sunt:

- de natură electromagnetică (radiațiile X sau Roentgen, gama);
- de natură corpusculară (protonii, neutronii, radiațiile beta (β) și particulele alfa (α)).

Aceste surse de radiații diferă prin modul de producere, cantitatea de energie pe care o transferă și gradul de penetrabilitate în diferite materii. Radiația α pătrunde doar la 0,1 mm în aer și țesuturi, pe când radiațiile β – la 2 – 8 cm. Radiațiile gama și Roentgen au capacitatea unei pătrunderi adânci în materie. Acțiune de dezinfectare și sterilizare posedă radiațiile β și gama, a căror sursă o alcătuiesc radionuclidele Co^{60}, Cs^{137}, Sr^{90}, care emit numai radiații β. Doza de iradiere necesară trebuie să fie de cel puțin 2,5 Mrăd. Distrugerea microorganismelor are loc prin procesul de oxidare.

Ultrasunetul. Sunt utilizate instalații care constau din generatoare de curent electric de înaltă frecvență și vibratoare care transformă oscilațiile electrice în oscilații mecanice. Efectul dezinfectant este în funcție de intensitatea oscilațiilor, crescând odată cu numărul acestora. De regulă, se folosesc oscilațiile piezoelectrice, cu o frecvență de peste 100000 vibrații/sec. Vibrațiile acustice cu frecvența de la 2×10^4 până la 2×10^6 Hz sunt utilizate în dezinfectarea și sterilizarea instrumentarului medical, veselei de laborator.

2.1.2.2.2. *Metoda chimică*

Metoda chimică de dezinfectare constă în utilizarea diverselor substanțe și preparate chimice cu spectru larg sau selectiv de acțiune antimicrobiană. Este cea mai accesibilă, datorită multitudii de mijloace și procedee, care pot fi folosite în dezinfectare.

2.1.2.2.2.1. *Clasificarea preparatelor dezinfectante*

Dezinfectantele chimice reprezintă substanțe și preparate antibacteriene, de diversă origine, componență chimică, fizică și destinație.

1. *După spectrul de activitate* preparatele dezinfectante pot fi clasificate în:

1.1. Preparate cu spectru larg de acțiune (universale) – includ dezinfectantele care exercită acțiuni distrugătoare asupra tuturor grupurilor de

microorganisme (bacterii, viruşi şi protozoare). Sunt caracteristice pentru clor, brom, iod şi compuşii lor, formaldehide şi alte preparate dezinfectante. Din acest grup fac parte substanţele şi preparatele cu acţiune antibacteriană faţă de microorganismele gram-pozitive şi gram-negative.

1.2. Dezinfectante cu spectru moderat de acţiune includ dezinfectantele cu acţiune bactericidă faţă de câteva specii de bacterii gram-pozitive sau gram-negative sau bacterii şi viruşi, viruşi şi fungi, fungi şi protozoare.

1.3. Dezinfectante cu spectru limitat de acţiune. La acest grup aparţin preparatele dezinfectante, active faţă de unele specii de microorganisme, de exemplu, micobacterii, bacterii gram-pozitive sau gram-negative, bacterii sporigene, anaerobi asporigeni, enterobacterii sau pseudomonade, viruşi simpli sau compuşi, micoze etc.

2. *După structura chimică* acestea se divid în:

2.1. Halogeni şi derivaţii lor organici şi neorganici.

2.2. Acizi organici şi neorganici şi derivaţii lor.

2.3. Guanidine.

2.4. Oxidofori.

2.5. Aldehide.

2.6. Alcali.

2.7. Metale grele şi sărurile organice şi neorganice ale acestora.

2.8. Fenolul, crezolul şi derivaţii lor.

2.9. Preparate tensio-active.

2.10. Oxidanţi.

3. *După direcţia de acţiune* substanţele şi preparatele dezinfectate se divid în:

3.1. Antibacteriene.

3.2. Antivirale.

3.3. Antifungice.

3.4. Antiparazitare.

4. *După mecanismul de acţiune*:

4.1. Distructive.

4.2. Oxidante.

4.3. Membranoatacante.

4.4. Antimetabolice.

4.5. Antifermentative.

5. *După efectul final*:

5.1. Bacteriostatice.

5.2. Bactericide.

Substanţele şi preparatele dezinfectante trebuie să corespundă următoarelor ***cerinţe***:

- să aibă spectru larg de activitate antimicrobiană;

- să posede toxicitate redusă;
- să fie solubile în apă şi suficient de compatibile cu substanţele tensio-active şi cu sărurile acizilor graşi superiori;
- să manifeste activitate înaltă în prezenţa substanţelor organice;
- să fie universale în procesul folosirii (spălare, stropire, ştergere, scufundare etc.);
- să fie inofensive la contactul cu pielea, la inhalare, introducerea în tractul gastro-intestinal;
- să nu exercite agresivitate faţă de materialele obiectelor, suprafeţelor, altor elemente, supuse dezinfectării;
- să fie anticorosive faţă de utilajul şi instrumentarul medical reutilizabil;
- să aibă expoziţie minimală de acţiune bactericidă;
- să posede proprietăţi fizico-chimice impecabile (să fie stabile, neinflamabile, neexplozibile, să fie sigure şi facile în prepararea soluţiilor de lucru);
- să existe posibilitatea de utilizare a acestora în prezenţa oamenilor şi animalelor;
- să existe posibilitatea de determinare a substanţei active în preparatul de bază şi soluţiile de lucru, a remanenţelor pe obiectele şi suprafeţele prelucrate;
- să fie accesibile pentru IMS şi populaţie.

2.1.2.2.2.2. *Proprietăţile fizico-chimice ale dezinfectanţilor*

Clorul şi compuşii clorigeni

Din acest grup fac parte clorul, cloraminele, hipocloriţii (calciu, potasiu, litiu, sodiu), clorura de var, acidul izocianuric şi sărurile lui, antiformina, dicloramina T, pantocida, halazonul, diclor-1, clordezina, clorcina-P (potasiul), clorcina-S (sodiul), acidul diclorizocianuric şi triclorizocianuric, sărurile de sodiu şi potasiu ale acidului diclorizocianuric, clorhidrina şi altele. Aceste substanţe şi preparate se produc în formă de gaz, pulbere, soluţii concentrate, pastile.

După concentraţia procentuală a clorului activ, dezinfectanţii clorigeni condiţionat pot fi divizaţi în cinci grupe:

a) 95-85% (hipocloritul de litiu, acidul triclorizocianuric, diclorhidontaina);

b) 70-60% (acidul diclorizocianuric, diclor dimetilhidantion, hipoclorit neutru de calciu sortul I-II);

c) 56-50% (sărurile de sodiu, potasiu, acidul diclorizocianuric, hipocloritul neutru de calciu – sortul III, hipocloritul de calciu – sortul I şi II);

d) 35-28% (clorura de var, cloramina B, T, HB);

e) 17-9,5% (clordezina, clorcina, soluţii de hipoclorit de sodiu şi calciu).

Pe lângă proprietăţile pozitive (activitate pronunţată şi spectru larg de acţiune antimicrobiană), preparatele clorigene posedă şi unele inconveniente, şi anume:

- instabilitate (uşor separă clorul, îndeosebi când sunt păstrate la temperatură ridicată, în mediu umed şi în ambalaje deschise);
- solubilitate nesatisfăcătoare cu formarea precipitatului (hipocloritul de calciu, clorura de var);
- insolubilitate totală a dicloraminelor;
- miros pronunţat;
- toxicitate pronunţată pentru om, animale, păsări, vegetaţie;
- eficacitate scăzută în prezenţa substanţelor organice;
- coroziunea metalelor feroase (a utilajului şi instrumentarului medical reutilizabil).

Iodul şi derivaţii lui (iodoforii)

Din compuşii iodului mai pe larg în practică sunt utilizaţi iodoforii (complecşi de iod cu substanţe şi preparate tensioactive, care în soluţii uşor separă iodul). Iodoforii posedă proprietăţi bactericide, fungicide, sporicide şi virulicide. Acţiunea germicidă a iodoforilor este foarte puternică, depăşind-o pe cea a clorului, de aceea se pot utiliza concentraţii mai mici de iod activ. Soluţiile iodofore, spre deosebire de iod, de regulă, sunt incolore, atoxice, lipsite de proprietăţi iritante.

Bromul şi derivaţii lui

Bromul (Br) reprezintă un lichid de culoare brună-întunecată, cu temperatura de fierbere 58,8°C. Este solubil în apă în limita de 3,23%. Posedă acţiune bactericidă. Din compuşii bromului fac parte: bromura de metil (CH_3Br), dibromantina ($C_5H_6O_2N_2Br_2$), monobromura acidului acetic ($BrCH_2COOH$), bromtanul [$CCl_2BrCHBr(CH_2)_3Cl$], fluorura de brom (BrF, BrF_3, BrF_5), clorura de brom ($BrCl$), azotura de brom (BrN_3) etc.

Preparate oxidofore

Un timp îndelungat preparatele oxidofore (peroxidul de hidrogen, hidroperita, permanganatul de potasiu) au avut o largă utilizare ca antiseptic.

Soluţia de peroxid de hidrogen concentrat posedă un spectru larg de acţiune faţă de bacterii, virusuri, fungi, clostridii. Activitatea soluţiilor de peroxid de hidrogen creşte odată cu mărirea temperaturii până la 50°C şi adăugarea detergenţilor în volum de 0,5%. Aceste soluţii sunt folosite mai cu seamă în dezinfectarea şi curăţarea presterilizantă a instrumentarului medical reutilizabil.

Acizii

Acizii sunt utilizaţi în amestec cu alte substanţe dezinfectante, mărind solubilitatea lor în apă. Preparatele acide sunt pe larg folosite în industria alimentară la îndepărtarea sărurilor depuse pe utilaje, ustensile şi conducte, de exemplu, pentru dizolvarea precipitatului de calciu din pasteuriza-

toarele de lapte. Folosirea pe larg în practică a acizilor minerali (clorhidric, azotic, sulfuric, nitric, cloric, percloric) şi organici (glicolic, lactic, acetic) este limitată din cauza deteriorării obiectelor şi suprafeţelor supuse dezinfectării cu ajutorul lor. Acizii posedă proprietăţi bactericide faţă de formele vegetative, iar soluţia de 1% acid sulfuric, sau 2% de acid azotic, inactivează şi formele sporulate timp de 60 min. Acidul lactic se recomandă în dezinfectarea aerului încăperilor (10 mg la 1 m^3 de aer, timp de 10 min. conduce la pieirea stafilococilor şi virusului gripei).

Alcalii

Dezinfectanţii alcalini (carbonatul de potasiu şi sodiu, hidroxidul de sodiu, silicatul de sodiu, fosfatul trisodic, hidroxidul de calciu) sunt preparate sub formă de pulbere, fără miros, solubile în apă, emulsionează şi saponifică grăsimile, produc dezagregarea materiilor organice proteice şi posedă proprietăţi bactericide, virulicide, sporicide. Prezenţa substanţelor organice nu influenţează asupra acţiunii bactericide a alcalilor.

Aldehidele

Din grupa aldehidelor o răspândire mai largă în practica de dezinfecţie a obţinut formaldehida – aldehida acidului formic – HCHO, produsă din acidul metilic prin oxidare. Formaldehida reprezintă un gaz transparent cu miros înţepător, iritant puternic al tegumentelor, mucoaselor, căilor respiratorii şi a conjunctivelor care provoacă asfixie. Formaldehida se dizolvă foarte bine în apă şi absoarbe vaporii de apă. Este utilizată în calitate de dezinfectant şi sterilizant atât în stare lichidă, cât şi în stare gazoasă. Posedă un spectru larg de acţiune.

Fenolul, crezolul şi derivaţii lui

Fenolul (acidul carbolic) sau acidul fenic C_6H_5OH, este un preparat care în nucleul benzenic conţine grupa hidroxilică. Fenolul reprezintă cristale de culoare albă cu miros caracteristic, înţepător, temperatura de topire fiind de 43 – 54°C. Cristalele fenolice sub acţiunea luminii de zi, a aerului, umidităţii şi altor factori îşi schimbă culoarea în trandafiriu-pal, apoi în roşu-întunecat. Totodată, de menţionat că lumina şi umiditatea nu manifestă acţiune negativă asupra proprietăţilor fenolului. Din punct de vedere chimic fenolul este unul dintre cele mai stabile dezinfectante.

Pentru a asigura comoditatea în păstrarea fenolului şi utilizarea corectă a acestuia este necesar de a-l transforma din stare cristalină în lichidă prin adăugarea a 10% apă (90 părţi de fenol cristalic şi 10 părţi apă) şi încălzirea în baia cu apă clocotitoare până la transformarea completă a cristalelor în lichid. Soluţia obţinută reprezintă acidul carbolic şi serveşte pentru prepararea soluţiilor apoase de fenol de 3 – 5%, ţinând cont de conţinutul în ea a 10% de apă.

Fenolul posedă proprietăţi bactericide, virulicide, fingicide. Acţiunea sporicidă este puţin pronunţată.

Crezolul şi derivaţii lui

Crezolul reprezintă un lichid negru-cenuşiu cu miros înţepător, neplăcut. În calitate de dezinfectant el practic nu se foloseşte, fiind puţin solubil în apă (0,5%). Pentru dezinfectare se întrebuinţează compuşii crezolului cu săpunurile, alcalii şi acizii.

Acţiunea bactericidă a crezolilor este cu mult mai exprimată în comparaţie cu cea a fenolului. Soluţiile de crezol de 3 – 10% sunt folosite în dezinfectarea rudimentară, în prelucrarea recipientelor (containerelor) şi suprafeţelor platourilor de colectare a deşeurilor menajere, WC-urilor, gunoiştilor, latrinelor etc. În practica dezinfectologică se recomandă utilizarea soluţiilor crezolice de 3 – 5%, încălzite până la 45 – 50°C, deoarece odată cu creşterea temperaturii soluţiilor se majorează solubilitatea emulsiilor şi proprietăţile bactericide.

Lizolul (crezol saponificat) se produce sub formă de lichid brun-vişiniu de marca A şi B. Lizolul de marca A („Sanitărie") reprezintă un compus din două părţi egale de crezol şi săpun. Lizolul de marca B (naftalizol) posedă proprietăţi puternice antibacteriene. Este toxic şi deteriorează suprafeţele obiectelor tratate. Lizolul A este solubil în apă. În concentraţie de 2% este folosit în dezinfectarea încăperilor. Lizolul B este utilizat în dezinfectarea rudimentară. Ambele preparate îşi păstrează proprietăţile iniţiale timp îndelungat.

Guanidinele şi derivaţii lor

Din această grupă de dezinfectante fac parte: clorhexidinul bigluconat (gibitan), care este un lichid incolor, transparent, inodor, solubil în apă, cu proprietăţi de detergent, stabil la păstrare. Soluţiile de lucru apoase şi alcoolice în concentraţie de 0,01 – 0,5% acţionează asupra microorganismelor grampozitive şi gramnegative. Se recomandă la efectuarea dezinfectării în instituţiile curativ-profilactice şi ca antiseptic.

Alcoolii

Alcoolii reprezintă compuşi organici (hidrocarburi) care conţin grupa hidroxilă OH. Ei pot fi *saturaţi* şi *nesaturaţi*, din seria grasă (alifatică) şi aromatică a hidrocarburilor. Se mai numesc alcooli alifatici şi alcooli aromatici.

Alcoolii sunt lichide volatile, transparente, incolore, inflamabile, cu miros specific şi gust arzător. Alcoolii se amestecă cu apa în diferite proporţii. Alcoolii şi soluţiile lor de lucru nu sunt corosive, nu deteriorează suprafeţele metalice tratate, dar totodată modifică structura cauciucului şi culorile ţesăturilor şi maselor plastice. Alcoolii posedă proprietăţi toxice, provoacă iritaţii ale conjunctivelor. Datorită proprietăţii de evaporare intensă, ei nu permit o dezinfectare cu o expoziţie de lungă durată a suprafeţelor obiectivelor, dacă acestea din urmă nu sunt scufundate pe deplin în recipiente închise. Alcoolii necesită condiţii speciale de păstrare: recipiente de culoare întunecată, etanşe, la temperatura de cameră (18 – 22°C).

Actualmente, în diferite ţări se produc şi sunt utilizaţi pe larg alcoolii: metilic (metanolul sau spirtul de lemn) – CH_3OH, etilic (etanol) – CH_3O-CH_2OH, butilic (butanol) – C_4H_9OH, vinilic – CH_3CH_2OH, izopropilic (2-propanol) – CH3CHOHCH$_3$, propilic (1-propanol sau alcool propilic normal) – $CH_3CH_2CH_2OH$, amilic – $C_5H_{11}OH$ etc.

Alcoolii posedă proprietăţi bactericide slabe, care însă se intensifică odată cu mărirea masei moleculare (Mm). De exemplu, alcoolul metilic, după acţiunea bactericidă, este inferior celui etilic, cel etilic, respectiv, celui propilic ş.a.m.d. Activitatea bactericidă a alcoolilor scade brusc odată cu diluarea lor până la concentraţia sub 50%, iar concentraţia bactericidă maximă oscilează între 60 şi 90%.

În practica medicală pe larg se utilizează alcoolii izopropilic, etilic şi metilic, care posedă proprietăţi bactericide (inclusiv tuberculicide), virulicide şi fungicide, însă nu distrug sporii.

2.1.2.2.2.3. *Factorii care influenţează eficacitatea dezinfecţiei*

Calitatea preparatelor dezinfectante şi eficacitatea dezinfectării sunt determinate de un şir de factori (tab. 29), care pot fi divizaţi în 4 grupe:

- Proprietăţile fizico-chimice şi biologice ale dezinfectanţilor.
- Proprietăţile fizico-chimice şi biologice ale suportului tratat.
- Proprietăţile biologice ale microorganismelor.
- Starea mediului ambiant.

Cu cât este mai înalt gradul de poluare microbiană a suprafeţelor tratate, cu atât mai mult timp este necesar pentru mortificarea lor. De aici şi necesitatea de a supune curăţării minuţioase instrumentarul medical reutilizabil şi alte obiecte, suprafeţe înainte de dezinfectare. Micşorând nu-

Tabelul 29

Factorii care influenţează calitatea dezinfectanţilor şi eficacitatea dezinfecţiei

Proprietăţile fizico-chimice şi biologice ale dezinfectanţilor:	Proprietăţile fizico-chimice şi biologice ale suportului tratat:	Proprietăţile biologice ale microorganismelor:	Starea mediului ambiant (factorii climaterici)
- concentraţia - PH - temperatura - forma - solubilitatea - stabilitatea în timp - volumul - gradul de poluare microbiană	- temperatura - PH - umiditatea - structura obiectului - componenţa - prezenţa materialelor organice - gradul de poluare - localizarea posibilă a microorganismelor	- spectrul - puterea germicidă - rezistenţa - sensibilitatea	- temperatura - umiditatea - mişcarea aerului - insolaţia

mărul de microorganisme pe suprafețele obiectelor supuse dezinfectării, concomitent diminuăm expoziția necesară pentru nimicirea florei microbiene. La determinarea factorilor care influențează asupra eficacității dezinfectării este necesar de estimat nu numai gradul de poluare microbiană, dar și localizarea microorganismelor. Această condiție este importantă în dezinfectarea aparatajului complicat, care dispune de canale, fusuri, comunicări (endoscoapele, fibroscoapele etc.).

Majoritatea preparatelor antibacteriene manifestă acțiune față de bacteriile grampozitive și gramnegative, însă efectul bactericid preconizat al dezinfectantului poate fi diferit, din cauza sensibilității diverse a microorganismelor.

Prezența substanțelor de origine organică (sânge, excremente, puroi etc.) diminuează într-o măsură oarecare acțiunea antimicrobiană a dezinfectanților.

Alți factori care influențează eficacitatea dezinfectării sunt concentrația preparatului, umiditatea relativă, temperatura mediului extern și a soluției de lucru. Temperatura optimă a soluțiilor de lucru este de 45 – 50°C. La temperaturi mai înalte are loc distrugerea dezinfectantului și ca rezultat diminuarea eficacității dezinfectării.

Una dintre cele mai complicate probleme este dezinfectarea obiectelor la temperaturi joase. Soluțiile dezinfectante, inclusiv clorigene, la temperaturi sub 15°C (V. Țurcan, 1997) își pierd activitatea antimicrobiană în urma schimbării reacției de hidroliză a substanțelor clorigene, modificării activității bactericide a ionilor de hidrogen și a gradului de fixare a clorului activ cu substratul proteic.

Pentru sporirea efectului bactericid al dezinfectanților la temperaturi joase sunt folosite substanțe chimice – activatori (NaCl, $(NH_4)_2SO_4$ și amonic).

Mortificarea microorganismelor atât în mediu lichid, cât și pe diferite suprafețe în mare măsură depinde de asigurarea contactului intens dintre dezinfectant și celula microbiană. În cea mai mare parte eficacitatea dezinfecției poate fi asigurată prin utilizarea dezinfectantului în formă lichidă și prin respectarea concentrației de lucru a dezinfectantului. În caz contrar, acțiunea preparatului poate fi numai bacteriostatică, conducând în cele din urmă la formarea rezistenței microorganismelor față de dezinfectant.

În funcție de mecanismul de acțiune antimicrobiană, preparatele dezinfectante pot fi clasificate în următoarele grupe:

- distrugătoare
- de oxidare
- membranoatacante
- antimetabolice
- antienzimatice

- denaturante
- litice
- combinate.

2.1.2.2.2.4. *Formele şi metodele de aplicare a dezinfectanţilor*

Substanţele şi preparatele dezinfectante pot fi utilizate sub formă solidă (pulberi, pastile, săpun), lichidă (soluţie, suspensie, emulsie) şi gazoasă (aerosol, ceaţă).

Cele mai utilizate metode de aplicare a dezinfectanţilor sunt: irigarea, spălarea, ştergerea, cufundarea, vaporizarea, pulverizarea, aerosolizarea, înmuierea, udarea, îmbibarea, stropirea, pichelarea, incluzionarea.

Pentru efectuarea unei dezinfectări eficiente este necesar de a folosi cea mai raţională formă şi metodă indicată pentru utilizarea dezinfectantului respectiv. Mai eficiente sunt recunoscute metodele de irigare şi spălare a suprafeţelor şi obiectelor cu folosirea cantităţii necesare de soluţie de lucru.

Metode mai complexe cu eficacitate înaltă urmează a fi utilizate la prelucrarea materialului şi instrumentarului medical reutilizabil. Respectarea consecventă şi structurală a tehnologiei de dezinfectare ce include metodele de curăţare preventivă, clătire, apoi cufundare şi spălare în soluţie de 1% cloramină 30 min. sau 3% peroxid de hidrogen cu 0,5% detergent (80 min.) asigură inofensivitatea instrumentarului reutilizabil.

Schema Spaulding prevede dezinfectarea raţională a obiectelor, aparatajului şi utilajului folosit la deservirea şi îngrijirea bolnavilor, cu respectarea metodelor de dezinfectare. La baza acestei scheme stă decontaminarea posibilă a obiectelor, care de obicei sunt divizate în trei categorii: critice, semicritice şi necritice.

Critice sunt definite obiectele care în caz de contaminare microbiană, inclusiv cu bacterii sporigene, prezintă un pericol considerabil pentru bolnavi şi personalul medical. Din această categorie de obiecte fac parte instrumentele chirurgicale, sondele, soluţiile pentru injectare intravenoasă, acele etc. Metodele de decontaminare în acest caz sunt: termică, de sterilizare chimică şi autoclavare, obiectele fiind curăţate şi eliberate de substanţe organice.

Semicritice se consideră obiectele care sunt în contact cu membrana mucoasă şi pielea. Pe suprafaţa acestor obiecte nu trebuie să persiste microorganisme (cu excepţia sporilor bacterieni). Din categoria obiectelor *semicritice* fac parte: utilajul pentru inhalaţie şi anestezie, endoscoapele gastrointestinale şi termometrele. Pentru obiectele *semicritice* este necesară o dezinfectare de calitate înaltă, care de obicei se realizează prin următoarele metode: de autoclavare şi sterilizare rece cu glutaraldehidă, peroxid de hidrogen, alcool etilic, fenol, iodofor şi compuşii lui, urmate de clătirea şi uscarea termică.

Necritice se consideră obiectele care contactează cu tegumentele, dar nu şi cu mucoasele (mobila spitalicească, vesela, lenjeria, cărţile, manjeta tonometrului etc.). Spre deosebire de obiectele critice şi semicritice, cele necritice pot fi dezinfectate şi utilizate pe loc, fără a fi transportate în alte încăperi pentru dezinfectare.

2.1.2.2.2.5. *Sensibilitatea/rezistenţa microorganismelor la dezinfectanţi*

Sensibilitatea diferitor specii de microorganisme faţă de produsele dezinfectante variază considerabil. Concentraţia şi expoziţia necesară pentru mortificarea unor sau altor specii de microorganisme este diferită.

Sensibilitate mai înaltă faţă de dezinfectanţi manifestă formele vegetative de bacterii, fungi şi virusuri, după care urmează *M. tuberculosis* şi *P. aeruginosa*. Mai puţin sensibile la dezinfectanţi sunt bacteriile sporulate.

Este important de reţinut că utilizarea soluţiilor dezinfectante în concentraţii sub limita bactericidă favorizează formarea populaţiilor de microorganisme rezistente la aceste dezinfectante.

Rezistenţa dobândită la dezinfectanţi este determinată de mecanismul genotipic (în urma mutaţiilor ocazionale în procesul de replicare a DNC plasmidelor, cromozomilor şi transpozonilor) sau fenotipic.

Rezistenţa fenotipică la dezinfectanţi se bazează pe capacitatea bacteriilor de a forma biopelicule, fixate pe diverse suprafeţe ale membranei microbiene, care limitează accesul moleculelor dezinfectantului.

Problema rezistenţei microorganismelor la produsele dezinfectante necesită efectuarea unor cercetări microbiologice sistematice şi studierea mecanismelor, proceselor de formare şi determinare a rezistenţei lor.

Cauzele principale care conduc la formarea rezistenţei microorganismelor la dezinfectanţi sunt:

- selectarea incorectă a dezinfectanţilor;
- efectuarea neraţională a dezinfecţiei;
- utilizarea largă şi îndelungată a dezinfectanţilor ce conţin compuşi cuaternali de amoniu;
- alternarea frecventă şi neargumentată a produselor dezinfectante;
- prepararea, păstrarea şi folosirea incorectă a soluţiilor de lucru;
- folosirea preparatelor şi soluţiilor de lucru în concentraţii sub limita admisibilă;
- utilizarea procedeelor de dezinfectare fără scontarea particularităţilor obiectelor supuse dezinfecţiei şi substanţei dezinfectante;
- lipsa investigaţiilor microbiologice la sensibilitatea microorganismelor faţă de dezinfectante.

Pentru a nu admite formarea rezistenţei la produsele dezinfectante este necesar:

- de a respecta cu stricteţe circuitul dezinfectantelor;

- a utiliza biocidele preponderent multicompoziționale;
- a respecta instrucțiunile de lucru în organizarea și efectuarea corectă a măsurilor de dezinfectare;
- a selecta dezinfectanții în corespundere cu cerințele contemporane, în funcție de specia microorganismelor, sensibilitatea microflorei circulante la dezinfectanți și obiectul supus dezinfecției;
- a ține evidență strictă a preparatelor achiziționate și a consumului lor;
- a efectua monitoringul rezistenței microorganismelor la dezinfectanți;
- a efectua rotația produselor dezinfectante în baza rezultatelor monitoringului microbiologic;
- a respecta regulile de depozitare, preparare și păstrare a dezinfectantelor;
- a asigura controlul sistematic al calității și eficacității măsurilor de dezinfectare;
- a testa semestrial activitatea bactericidă a preparatelor dezinfectante;
- a perfecționa strategia și tactica regimului de dezinfecție în IMS, selectarea și corecția sistematică a regimului de dezinfecție.

2.1.2.2.2.6. *Selectarea mijloacelor de dezinfectare și prepararea soluțiilor de lucru*

Selectarea dezinfectantului, formei (soluție, aerosol, emulsie, suspensie, pulbere, pastile, pastă, lac etc.), concentrației și expoziției soluțiilor de lucru depinde de nivelul necesității de dezinfectare, de spectrul de acțiune și sensibilitate a microorganismului, de starea obiectului, condițiile în care se desfășoară dezinfectarea, gradul de toxicitate, alte proprietăți fizico-chimice ale dezinfectantului.

Prepararea soluțiilor de lucru se efectuează în strictă conformitate cu cerințele instrucțiunii metodice a preparatului, care este elaborată de producător și aprobată de organele de resort.

Instrucțiunea metodică de utilizare a preparatului prevede prepararea soluțiilor de lucru în dependență de concentrație, spectrul de acțiune (bactericidă, virulicidă, tuberculicidă, sporicidă, fungicidă) și regimul de dezinfectare a obiectelor în diferite infecții.

Metodologia de preparare a soluțiilor de lucru este unică pentru majoritatea preparatelor lichide și este în funcție de cantitatea necesară de substanță activă pentru prepararea a unui litru sau a 10 l de soluție, în concentrații respective.

2.1.2.2.2.7. *Cerințele față de efectuarea dezinfecției terminale*

Dezinfecția terminală se efectuează în focarele de boli infecțioase și are ca scop întreruperea procesului epidemic, localizarea și lichidarea focarului.

Dezinfecția terminală în mod obligatoriu se efectuează în caz de suspecție sau confirmare a următoarelor boli contagioase și extrem de contagioase: pesta, holera, febra recurentă, febra tifoidă, tifosul exantematic, febra Q (forma pulmonară), antraxul, difteria, salmoneloza, tuberculoza, febrele hemoragice de etiologie virală, lepra, ornitoza, micosporoza, tricofiția, favus, scabia. Dezinfecția terminală este efectuată, de regulă, de către instituții specializate în domeniul respectiv și de către specialiști licențiați. În caz de necesitate, în dezinfectarea terminală este utilizată și metoda de dezinfectare prin etuvă. Etuvarea este obligatorie în dezinfectarea obiectelor, articolelor, hainelor, lenjeriei, cărților din focarele de boli infecțioase și secțiilor respective din IMS.

Calitatea dezinfectării terminale este apreciată după următorii indicatori:

- ponderea dezinfectării terminale din numărul total de focare înregistrate să constituie cel puțin 95%;
- realizarea dezinfectării terminale în focarele de boli infecțioase timp de 24 ore din momentul spitalizării sau izolării bolnavului în 90% și mai multe cazuri;
- dezinfectarea prin etuvă (etuvarea) – în 95% cazuri din numărul necesar;
- evaluarea calității dezinfecției terminale (vizuală și bacteriologică – în același timp) efectuată la 1–3 ore de la dezinfectare (cel puțin 1% focare la domiciliu și cel puțin 10% focare în colectivități);
- prelevarea a cel puțin 10 lavaje, 2 probe de soluții dezinfectante, 10 probe-expres în scopul identificării remanențelor de dezinfectant (e);
- controlul bacteriologic al etuvelor (nu mai rar decât o dată în trimestru).

2.1.2.2.2.8. *Cerințele față de organizarea și efectuarea dezinfecției curente la domiciliu*

Dezinfectarea curentă în focar la domiciliu este organizată de personalul medical, care a depistat bolnavul de boală infecțioasă. Se efectuează până la spitalizarea bolnavului, iar în caz de tratament în condiții habituale – până la vindecare; în cazul purtătorilor de agenți patogeni – până la sanarea totală, iar în unele boli infecțioase (ex. tuberculoza activă) – până la scoaterea de la dispensarizare.

În focare la domiciliu pot fi utilizate pe larg metodele fizică, mecanică și chimică de dezinfectare.

Este necesar de creat condiții optime, inofensive pentru păstrarea dezinfectantelor, de exclus accesul copiilor la ele. Este important ca membrii familiei implicați în realizarea dezinfecției curente să fie bine instruiți în prepararea soluțiilor și efectuarea dezinfecției.

La efectuarea dezinfecției curente este necesar de respectat următoarele măsuri:

1. Utilizarea dezinfectantelor în dependență de agentul etiologic al bolii infecțioase.
2. Respectarea concentrației necesare a soluției de lucru.
3. Introducerea obiectelor folosite de bolnav, care pot servi ca factor de transmitere, în soluție dezinfectantă (dacă permite volumul și structura obiectului).
4. Soluția dezinfectantă trebuie să acopere totalmente suprafața obiectului.
5. Temperatura soluției de lucru – în parametrii de 20–35°C.
6. Respectarea expoziției și periodicității dezinfecției.
7. Evitarea neutilizării concomitente a două dezinfectante sau a unuia după altul. Un dezinfectant poate inactiva altul. Săpunul și alcalii inactivează preparatele guanidine și compușii cuaternari de amoniu. Acizii inactivează fenolii și compușii clorigeni. Excepție face alcoolul, care poate fi utilizat cu alte preparate.
8. Este necesar de luat în considerație faptul că excrețiile bolnavilor (sânge, puroi, mase fecale, spută, mase vomitante, urină) conțin substanțe organice, care pot diminua activitatea dezinfectanților.

Indicatorii principali ai calității dezinfecției curente sunt:

- efectuarea dezinfecției curente în primele 3 ore din momentul depistării bolnavului;
- controlul calității dezinfecției curente în cel puțin 1% din numărul total de focare;
- controlul bacteriologic prin prelevarea a 10 lavaje; câte o probă de dezinfectant și soluție de lucru;
- dezinfecția este considerată calitativă dacă numărul de lavaje nesătisfăcătoare (pozitive) este sub 3%, numărul probelor-expres în vederea identificării remanențelor de substanță activă pe obiectele tratate constituie ≈ 3%, iar numărul de investigații chimice ale soluțiilor de lucru pentru a confirma necorespunderea concentrației de substanță activă este de cel mult 5%.

2.2. Sterilizarea

Sterilizarea reprezintă totalitatea de metode și mijloace utilizate pentru nimicirea sau înlăturarea tuturor speciilor de microorganisme care se conțin în diferite substraturi sau pe suprafața diferitor obiecte.

2.2.1. *Metodele de sterilizare*

În dependență de specia și particularitățile microorganismelor, obiectelor supuse sterilizării și mijloacelor utilizate, sterilizarea poate fi efectuată prin următoarele metode: fizică, chimică, biologică.

2.2.1.1. *Metoda fizică*

Metoda fizică de sterilizare include: sterilizarea prin căldură uscată, sterilizarea cu abur circulant, sterilizarea prin iradiere, sterilizarea la presiune scăzută, sterilizarea ultrasonoră, sterilizarea cu ajutorul razelor ultraviolete, sterilizarea prin filtrare, sterilizarea cu fascicule de electroni etc.

2.2.1.1.1. *Sterilizarea prin căldură uscată (cuptor poupinel)*

Sterilizarea prin aer uscat la temperatura de 160°C timp de două ore sau la temperatura de 180°C timp de o oră reprezintă o metodă eficace în sterilizarea instrumentarului medical reutilizabil, a sticlei termorezistente şi vaselinei, dar nu permite sterilzarea materialului moale (textil) şi a compreselor. Este important de reţinut că timpul expoziţiei se consideră momentul în care temperatura este atinsă.

Ciclul complet al unei sterilizări constă din trei etape:

- încălzirea la temperatura indicată pentru sterilizare;
- menţinerea temperaturii de lucru în tot timpul indicat pentru sterilizare;
- răcirea aparatului.

Recomandări necesare pentru efectuarea sterilizării prin căldură uscată:

- Încălzirea trebuie începută de preferinţă cu uşa cuptorului deschisă, pentru a diminua umiditatea aerului şi deci riscul de oxidare a instrumentelor.
- Este interzis de a deschide aparatul la temperatura mai mare de 80° C.
- Sterilizarea în cuptoarele poupinel este indicată în cazul obiectelor metalice sau de sticlă.
- Nu se recomandă efectuarea sterilizării în cuptoarele poupinel la temperatura de peste 180°C (risc de alterare a metalului).
- Aşezarea materialelor în cuptor trebuie să asigure circulaţia liberă a aerului între obiecte.

2.2.1.1.2. *Sterilizarea prin vapori de apă sub presiune (căldură umedă) în autoclav*

Autoclavarea este metoda de sterilizare cea mai fiabilă şi sigură, care permite sterilizarea în ansamblu a materialelor (inclusiv textile şi de cauciuc).

Principiul metodei: apa se încălzeşte într-un spaţiu ermetic închis, ceea ce permite obţinerea unei temperaturi superioare celei de 100° C. În absenţa aerului (aerul este evacuat la începutul sterilizării), presiunea şi temperatura sunt direct proporţionale, ceea ce permite reglarea temperaturii controlând presiunea (tab. 30). În funcţie de material, poate fi efectuată sterilizarea la 121°C (=1 atmosferă de suprapresiune) sau la 134°C (=2 atmosfere de suprapresiune).

Tabelul 30

Regimul de sterilizare a articolelor medicale în autoclav

Material de sterilizat	Temperatura		Presiunea		Durata
	°C	°F	Atm	PSI	Min.
Instrumente, seringi (de plastic, de sticlă), cauciuc	121	250	1	15	30
Pansamente (comprese), resturi (câmpuri operatorii, halate)	134	275	2	30	30
	sau 121	250	1	15	40
* Suprapresiunea peste presiune atmosferică					

Precauţii indispensabile la sterilizarea prin vapori de apă sub presiune:

- Efectuarea mai multor purje în timpul urcării presiunii pentru a elimina aerul şi a asigura o bună evacuare a aerului din autoclav. După terminarea timpului de încălzire, se va urmări realizarea corectă a tuturor purjărilor conform indicaţiilor din cartea tehnică a fiecărui aparat. Purjările la autoclavul vertical cu pereţi dubli se efectuează prin robinetul montat la baza autoclavului, până la ieşirea aburului în jet continuu, fără picături.
- Obiectele de sterilizat nu se vor pune în cutii închise, ci în cutii speciale pentru autoclav cu voleţi de deschidere.
- Timpul sterilizării trebuie socotit începând cu momentul în care presiunea a fost atinsă, şi nu de la începutul încălzirii.
- Pentru a asigura o bună circulaţie a aburului în timpul sterilizării, este recomandabil ca seringile şi cutiile cu instrumente sau materiale de cauciuc să fie în autoclav pe rafturi sau în navete de sârmă.
- Respectarea întocmai a etapelor de sterilizare (încălzire, purjare, sterilizare, uscare) conform cărţii tehnice şi performanţelor aparatului, luând în consideraţie şi tipul de încărcătură.
- Închiderea imediată a colierelor casoletelor şi orificiilor cutiilor cu mănunchi imediat la scoaterea lor din autoclav.

2.2.1.1.3. ***Sterilizarea prin fierbere prelungită*** (30 min.) este permisă în condiţii extremale, în lipsa posibilităţii folosirii utilajului special.

Recomandări. Pentru asigurarea eficacităţii sterilizării prin procedeul de fierbere prelungită trebuie luate în consideraţie următoarele:

- Este importantă pregătirea instrumentelor şi materialelor pentru sterilizare. Acest procedeu obligatoriu se realizează prin înmuierea instrumentelor timp de 8-15 minute în apă rece sau apă cu adaus de amoniac sau carbonat de sodiu în concentraţie de 1-2%, iar seringile şi acele folosite la injecţii uleioase se degresează cu neofilină. Curăţarea va fi mai eficientă dacă obiectele de sterilizat vor fi supuse spălării cu apă caldă (30-35 °C) şi carbonat de sodiu

în concentrație de 1-2%, apoi, indiferent de procedeul folosit, vor fi supuse clătirii abundente.

- După aranjarea materialelor, se toarnă apă suficientă pentru a acoperi în întregime instrumentele sau materialale reutilizabile pe toată durata fierberii. Apa folosită pentru sterilizare trebuie să îndeplinească condițiile de potabilitate.
- Timpul de sterilizare se calculează din momentul fierberii și trebuie să fie ≥ 30 minute.
- După fierbere, din vasul cu capacul puțin întredeschis, apa se scurge într-o singură direcție, pentru a nu contamina interiorul după ce a atins marginile recipientului; apoi capacul se închide printr-o mișcare de translație.
- Trusele astfel pregătite pot fi utilizate timp de 2 ore, în cazul când rămân acoperite, iar extragerea instrumentelor se face respectând tehnicile aseptice.

2.2.1.1.4. *Sterilizarea uscată prin temperaturi joase*

Această metodă este utilizată la sterilizarea instrumentarului medical termolabil, complicat din punct de vedere tehnic, dar cu proprietăți de pătrundere a agentului sterilizant în cavitățile interioare.

O prioritate a acestei metode este absența remanenților toxici. Pentru realizarea acestei metode sunt utilizate sterilizatoare speciale de tip „Serrad". Instalația ocupă o suprafață de doar 1 m^2, este dotată cu mecanisme de autocontrol și autoreglare a parametrilor de lucru. Volumul de sterilizare a camerei este de 100 l, ciclul de sterilizare – de 54-72 min.

2.2.1.1.5. *Sterilizarea apei pentru spălarea chirurgicală* se efectuează în autoclavul pentru sterilizarea apei, potrivit instrucțiunilor de utilizare din cartea tehnică a acestuia, la o presiune de sterilizare de 1,5 kg/cm^2 și un timp de sterilizare de 30 minute. Apa sterilă pentru spălarea chirurgicală se prepară în ziua utilizării ei.

2.2.1.1.6. *Sterilizarea cu radiații ionizante*

Actualmente, este utilizată pe larg metoda radiantă (gama-radiație) pentru sterilizarea materialului de pansament, instrumentarului medical (chirurgical) reutilizabil, a preparatelor farmaceutice, serurilor și altor obiecte.

Utilizarea radiației ionizante are unele avantaje față de sterilizarea prin căldură. La sterilizarea prin iradierea ionizantă temperatura obiectului supus sterilizării se ridică nesemnificativ, datorită cărui fapt procedeul mai este numit „sterilizare rece".

2.2.1.1.7. *Sterilizarea prin filtrare*

Această metodă de sterilizare necesită aparate speciale – ultrafiltre (filtre bacteriene), cu ajutorul cărora microorganismele sunt înlăturate mecanic din obiectele supuse sterilizării. Filtrele bacteriene sunt confecționa-

te din sticlă, ceramică, colodiu (soluție eteroalcoolică de nitrat de celuloză), azbest (Mg3CaSi4O12) și alte materiale.

Acest proces tehnologic este utilizat pentru înlăturarea bacteriilor din remediile farmaceutice termosensibile, imposibil de curățat prin alte metode.

2.2.1.1.8. *Sterilizarea cu ajutorul microundelor*

Este demonstrat faptul (Latimer J. M. și al., 1982) că microundele produse de iradiatoare de uz casnic de tipul cuptoarelor cu microunde (2,45 gHz) totalmente inactivează microorganismele la o expoziție de la 60 sec. până la 5 min., în dependență de specie.

2.2.1.2. *Sterilizarea prin metoda chimică*

2.2.1.2.1. *Procedeul de sterilizare în soluții dezinfectante puternice*

Metoda chimică de sterilizare este recomandată pentru articolele din materiale polimerice, sticlă, cauciuc, metale rezistente la corozie.

Procedeul de sterilizare constă în curățarea preliminară a obiectelor medicale și înmuierea lor în soluții dezinfectante eficace împotriva bacteriilor vegetative și a virusurilor (inclusiv HIV și hepatitelor virale B, C, D). Acest procedeu constituie o alternativă în cazul când sterilizarea în autoclav sau sterilizarea în poupinel nu este posibilă. Eficacitatea sterilizării chimice depinde de respectarea concentrației sterilizantului, a termenului de sterilizare ≥ 360 min. și a termenului de utilizare a soluției (soluțiile trebuie reînnoite cel puțin o dată pe zi). Metoda chimică nu este recomandată pentru sterilizarea acelor și seringilor.

2.2.1.2.2. *Sterilizarea cu ajutorul unui gaz*

Această metodă este folosită în sterilizarea instrumentarului chirurgical, care dispune de suprafețe de oglindă, a aparatajului optic sau radioelectronic, catgutului, obiectelor jetabile și diverselor articole din masă plastică, sintetice, termorezistente (catetere, sonde ș.a) care nu rezistă la sterilizarea cu aer uscat, prin vapori de apă sub presiune sau la cea chimică. Pentru sterilizarea cu gaz sunt acceptabile numai preparate care posedă și acțiune sporicidă, cum ar fi: oxidul de etilen, trioximetilenul, bromura de metal, formaldehida (aldehida formică sau formolul gazos), amestecul OB (oxidul de etilenă și bromură de metil).

Sterilizarea se efectuează în ambalaj de peliculă de polietilenă în două straturi cu grosimea de 0,06-0,2 mm, pergament, hârtie de sac neimpregnată, hârtie pentru ambalarea automată a produselor alimentare de marca E, hârtie pentru ambalarea superrezistentă și hârtie în două straturi întărită.Termenul de păstrare a articolelor sterilizate în ambalaj din peliculă de polietilenă este de 5 ani, în pergament sau hârtie – de 20 de zile.

2.2.2. *Sterilizarea articolelor medicale*

Toate articolele medicale reutilizabile care vin în contact cu suprafața plăgii, sângele sau cu preparate injectabile, precum și unele articole care în procesul exploatării contactează cu mucoasele și pot provoca lezarea acestora, trebuie să fie totalmente lipsite de microorganisme. Regulile de sterilizare a articolelor medicale prevăd 2 faze ale sterilizării: presterilizarea și sterilizarea.

Presterilizarea prevede înlăturarea prin procedeul de curățare mecanică a tuturor impurificărilor de origine proteinică, lipidică, medicamentoasă.

Presterilizarea articolelor se efectuează îndată după utilizare, când acestea urmează să fie reutilizate. În acest caz instumentele impurificate cu sânge se spălă imediat sub jet de apă sau se cufundă într-o soluție de inhibitor anticoroziv (ex. soluție de 1% de benzoat de natriu), în care pot fi ținute până la 7 ore.

O curățare eficientă a instrumentarului medical reutilizabil poate fi atinsă prin înmuierea acestuia timp de 15 minute în apă cu adaus de amoniu sau carbonat de sodium în concentrație de 1-2%. Substanțele uleioase de pe instrumentar se degresează cu neofilină, după care urmează spălarea cu apă caldă (30-35°C) și carbonat de sodium de 1,5- 2% și clătirea abundentă.

În asigurarea calității de curățare a instrumentarului medical reutilizabil are importanță nu numai cantitatea componenților folosiți la prepararea soluțiilor de spălat, dar și concentrația substanței active în detergent și în soluțiile de lucru utilizate în acest scop.

Sterilizarea se efectuează după curățarea și spălarea articolelor medicale. Mai frecvent sunt utilizate metodele de sterilizare fizică (cu aburi sau aer uscat) și chimică. Selectarea metodei de sterilizare depinde de proprietățile fizico-chimice ale obiectelor (componența și structura materialului, rezistența lui la agenții sterilizanți, partea constructivă etc.).

În legătură cu apariția în practica medicală a articolelor și utilajului dotate cu dispozitive optice și radioelectronice, concomitent sunt elaborate noi metode de sterilizare sau noi sterilizanți.

O importanță deosebită în asigurarea unei sterilizări calitative o are capacitatea încărcării cuptoarelor poupinel. Articolele supuse sterilizării se încarcă într-o astfel de cantitate, care permite pătrunderea liberă, circulantă a aerului uscat în camera sterilizatorului.

Capacitatea recomandată de încărcare a casoletelor cu lenjerie chirurgicală și material de pansament este indicată în tabelul 31.

Tabelul 31

Capacitatea încărcării casoletelor cu lenjerie chirurgicală şi material de pansament

Materialele supuse sterilizării	Unităţile de măsură	Modelul casoletei						
		KSK-3, KF-3	KSK-6, KF-6	KSK-9, KF9	KSK-12, KF-12	KSK-18, KF-18	KSPF-12	KSPF-16
Tifon	Grame	150	300	450	600	900	600	800
Vată	Grame	65	130	195	260	390	260	350
Şervet	Bucăţi	1	3	5	7	10	7	9
Cearşaf	Bucăţi		1	2	3	5	3	4
Tichie chirurgicală	Bucăţi	10	20	30	40	60	40	51
Mănuşi chirurgicale	Perechi	15	30	45	60	90	60	80
Halat	Bucăţi		1	2	3	5	3	4
Tuburi	Kilograme	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	2,0	2,7
Bahile	Perechi	2	4	6	8	12	8	10
Instrumente metalice	Kilograme	6,0	12,0				15,0	15,0

Termenele de valabilitate a articolelor sterile

La utilizarea metodei de sterilizare prin autoclav termenul de păstrare a articolelor sterilizate în casolete fără filtre, în ambalaj dublu moale din pânză de bumbac este de 3 zile; în pergament, hârtie impermeabilă la umiditate, hârtie pentru ambalarea produselor alimentare de marca E, hârtie de ambalat superrezistentă, hârtie în două straturi consolidate în casolete cu filtru termenul de păstrare este de 20 de zile.

Articolele medicale reutilizabile sterilizate în hârtie de sac neimpregnată, hârtie de sac impermeabilă la umiditate, hârtie pentru ambalarea automată a produselor alimentare de marca E, hârtie pentru împachetare superrezistentă, hârtie în două straturi întărită se păstrează 20 de zile.

Articolele sterilizate fără ambalaj trebuie să fie utilizate nemijlocit după sterilizare. Pentru menţinerea sterilităţii obiectelor şi materialelor sterilizate este necesar a asigura etanşeitatea containerelor, casoletelor cu articole sterile, păstrarea acestora în dulapuri închise. În aceste locuri este interzisă depozitarea şi păstrarea altor materiale.

Imediat după sterilizare pe cutii, casolete sau alte tipuri de ambalaj se aplică banderola de hârtie (care se rupe cu ocazia deschiderii, înainte de folosire). Banderola va cuprinde următoarele date:

- ziua şi ora sterilizării;
- aparatul la care s-a efectuat sterilizarea şi numărul ciclului din tura respectivă;
- datele persoanei care a efectuat sterilizarea.

Aceste date se înscriu în registrul-tip pentru evidența activității stației, cabinetului, laboratorului, altor subdiviziuni, preocupate de sterilizarea articolelor medicale.

2.2.3. *Secția de sterilizare centralizată (SSC)*

În IMS sunt prevăzute secții de sterilizare centralizată. Încăperile secțiilor de sterilizare centralizată sunt împărțite în 2 zone – sterilă și nesterilă. La zona sterilă se referă: partea sterilă a secției de sterilizare – autoclavarea, depozitul materialelor sterile, expediția. Restul încăperilor se referă la zona nesterilă. Accesul în încăperea sterilă este permis numai prin filtrul sanitar.

Efectuarea sterilizării în secțiile centralizate are loc prin respectarea incontestabilă a procesului tehnologic și asigurarea integrității sterilizării articolelor medicale.

Secția de sterilizare îndeplinește următoarele funcții:

- primirea instrumentarului și articolelor (materialelor) reutilizabile pentru efectuarea sterilizării;
- segregarea, sortarea, curățarea instrumentarului;
- ambalarea și sterilizarea instrumentarului altor articole, materiale;
- eliberarea obiectelor și materialelor sterilizate;
- autocontrolul calității de funcționare a sterilizatoarelor și a sterilizării efectuate.

Personalul va fi asigurat cu echipament sanitar de protecție individuală, care va fi supus spălării, sterilizării numai în condiții de spital, separat de cel al bolnavilor și personalului altor subdiviziuni. La începutul și sfârșitul schimbului de lucru personalul va trece prin filtrul sanitar. Întregul personal al secției de sterilizare centralizată (SSC) va fi supus periodic (o dată în an) examenului medical, instruirii igienice și securității muncii.

2.3. Dezinsecția

Dezinsecția reprezintă o totalitate de măsuri utilizate în combaterea artropodelor – vectori biologici în transmiterea agenților cauzali ai bolilor infecțioase și invazive.

Importanța dezinsecției medicale în complexitatea măsurilor profilactice nespecifice și de combatere a bolilor transmisibile rămâne a fi semnificativă. Activitățile antropurgice pe parcursul ultimelor decenii, precum globalizarea, intensificarea călătoriilor și comerțului internațional contribuie la extinderea arealului și structurii diferitor specii de artropode, accelerarea ritmului de sinantropizare, crearea a noi nișe ecologice.

În ultimii ani pe continentul european au fost înregistrate cazuri de febră Chikuugunya, Dengue, infecția cu virusul West Nile – maladii infecțioase transmise prin intermediul speciilor de țânțari *Aedes albopictus* și *Aedes aegypti*, fapt ce a determinat intesificarea activităților de suprave-

ghere a maladiilor transmise prin intermediul speciilor de țânțari din țările europene.

Studiile preliminare realizate în Republica Moldova au demonstrat prezența West Nile la speciile de căpuşe *Dermacentor marginatus* şi *Ixodes ricinus*.

Focarele naturale au capacitatea de a se activiza sub influența anumitor factori, cum ar fi temperatura şi umiditatea aerului crescute. Totodată, se observă diminuarea eficacității măsurilor de dezinsectizare, în legătură cu apariția populațiilor de artropode rezistente la dezinsecticide.

2.3.1. *Obiectivele dezinsecției medicale:*

- Efectuarea monitoringului bioecologic privind circulația vectorilor agenților cauzali ai bolilor infecțioase în teritoriul deservit;
- Elaborarea sistemelor de prevenire, protecție şi combatere a infecțiilor cu transmitere prin vectori biologici;
- Elaborarea şi implementarea metodelor, procedeelor, mijloacelor ştiințific argumentate în combaterea artropodelor cu semnificație epidemiologică;
- Elaborarea programelor de prevenire şi combatere a infecțiilor convenționale, extrem de contagioase, cu focalitate naturală şi răspândire largă în rândurile populației umane, cu transmitere a agenților cauzali prin vectori biologici.

2.3.2. *Metode, surse şi mijloace de dezinsectizare*

Măsurile de dezinsectizare se împart în profilactice şi de combatere. Atât în dezinsectizarea profilactică, cât şi în cea de combatere a artropodelor pot fi utilizate următoarele metode: mecanică, termică, radiantă, biologică, chimică şi combinată.

Scopul măsurilor profilactice este crearea condițiilor nefavorabile pentru viața şi înmulțirea artropodelor, pevenirea pătrunderii şi menținerii lor în mediul ambiant al omului.

Scopul măsurilor de combatere este nimicirea totală, parțială sau selectivă a vectorilor biologici de transmitere activă sau pasivă a agenților cauzali în bolile infecțioase şi invazive.

Metode de dezinsectizare:

a) Fizică, care include metodele:

- mecanice (aspirarea, ventilarea, plase, îmbrăcăminte specială, pologuri etc.);
- radiantă (radiații ultraviolete, infraroşii, radiații gama);
- termică (căldura uscată, căldura umedă, fierberea, arderea etc.).

b) Biologică (preparate entomopatogene, peşti larvoatacanți, plante acvatice, păsări, biotehnologii avansate).

c) Chimică (utilizarea preparatelor chimice de origine sintetică sau naturală).

Clasificarea insecticidelor şi utilizarea lor

Una dintre cele mai eficiente metode de combatere a artropodelor este cea chimică, care prevede utilizarea pe larg a substanţelor chimice pentru nimicirea insectelor, numite insecticide.

Insecticidele reprezintă substanţe şi preparate care în concentraţii minimale acţionează asupra organismului viu, provocând pieirea lui sau dereglări esenţiale ale funcţiilor fiziologice, ceea ce conduce la peirea insectelor (de la cuvintele latineşti: *insectum* – insectă şi *caedo* – nimicesc).

Insecticidele pot fi clasificate după următoarele principii:

A. Natura vectorului biologic:

- *acaricide* (combaterea căpuşelor);
- *larvicide* (nimicirea larvelor);
- *ovicide* (nimicirea ouălor de artropode);
- *pediculicide* (nimicirea păduchilor);
- *imagocide* (combaterea artropodelor mature).

B. Reglatoare de creştere, multiplicare, localizare şi îndepărtare:

- ***repelenţi*** – insecticide care resping artropodele de la subiect;
- ***atractante*** – compuşi chimici, substanţe chimice care atrag artropodele într-un loc anumit;
- ***sterilizante*** – preparate care reprimă înmulţirea artropodelor (produc sterilitate);
- ***reglatoare de creştere*** – mijloace chimice care derogă procesul de dezvoltare a artropodelor.

C. În dependenţă de căile şi modurile de penetrare în organismul artropodelor şi mecanismul lor de acţiune toxică:

- ***de contact***, care pătrund în organism prin tegumentele exterioare ale corpului (cuticulă);
- ***intestinale***, care pătrund cu momeala şi apa prin organele de alimentaţie;
- ***de respiraţie*** (fumiganţi);
- ***cu acţiune mixtă*** (combinată), care posedă proprietăţi de acţiune dublă sau chiar triplă (de contact – fumigante – intestinale).

La insecticidele intestinale pot fi atribuite şi insecticidele sistemice, care nimeresc în organismul artropodei în timpul alimentării cu sângele animalului sau al omului, care în prealabil au primit acest preparat. Spre exemplu, sângele omului care a primit butadion devine toxic pentru păduche, sângele rozătoarelor care au înghiţit momeala cu sevin este toxic pentru purice.

D. Structura chimică:

- *organoclorurate*;
- *organofosforice*;

- *carbomice, tiocarbomice;*
- *nitrofenolice* etc.

Actualmente, în dezinsecția medicală sunt utilizați compușii organici și fosfororganici, carbomații (derivații acidului carbolic – H_2NCO_2H), piretroidele, preparatele vegetale (peretrinele), precum și alte substanțe și preparate din alte clase și grupe de compuși chimici. În interiorul grupei insecticidele se deosebesc după proprietățile toxice, însă sunt asemănătoare după mecanismul de acțiune.

După structura chimică, insecticidele de contact se împart în următoarele grupe: clororganice, fosfororganice, inclusiv fermentative, carbomate, peretroide, pireetrine, neonicotinoide, fenvalerate (sub formă de dusturi) și alte substanțe, preparate, compuși chimici.

2.3.3. *Rezistența artropodelor la insecticide*

În practica de dezinsecție este deosebit de importantă problema privind formarea rezistenței artropodelor față de unele insecticide și monitoringul acesteia. O rezistență la insecticide s-a depistat la peste 140 de reprezentanți ai insectelor de importanță epidemiologică (Roslavțeva S.A., 2003).

De exemplu, conform datelor OMS, din 50 specii de țânțari malarici la 49 s-a format rezistența față de DDT, la 24 specii – rezistentă față de insecticide fosfororganioce, la 14 specii – față de carbamate, la 10 specii – față de piretroide, iar 14 specii s-au dovedit a fi rezistente față de 3 sau 4 preparate.

În populația de muște sinantrope s-au format populații rezistente la malation (carbofos), diazinon, paration, clorofos (triclorfon), cumafos și altele. Începând anii 70 ai sec. XX s-a observat formarea populațiilor rezistente la piretroide (în Germania, Finlanda, Danemarca, Franța, Japonia, China, Elveția etc).

Posibilitatea dezvoltării rezistenței păduchilor la insecticidele clororganice, inclusiv DDT, a fost demonstrată pentru prima dată în condiții de laborator. Actualmente nivelul rezistenței unor populații de păduchi la permetrină constituie 52,8 – 88,7%, la d-fenotrină – 40-48%, la deltametrină, respectiv, 16-38%.

Utilizarea pe larg a insecticidelor clororganice și în special a DDT și hexacloranului în combaterea căpușelor a condus la formarea rezistenței unor populații de căpușe față de aceste preparate. Monitoringul dezinsectologic efectuat în mai multe țări la începutul anilor 90 ai sec. XX a confirmat rezistența populațiilor de căpușe la clorofos, DDT, hexaclorciclohexan, carbamate și peritroide.

Factorii care influențează negativ asupra calității măsurilor de dezinsectizare și formare a rezistenței față de insecticide sunt următorii:

a) starea suprafețelor supuse dezinsectizării;

b) forma de utilizare a insecticidului şi repartizarea neuniformă a lui pe toată suprafaţa prelucrată;

c) utilizarea repetată (sezonieră) a unuia şi acelulaşi insecticid pe parcursul a 3 – 4 ani.

Pentru neadmiterea formării rezistenţei faţă de insecticide se recomandă următoarele măsuri:

- utilizarea insecticidelor numai în teritoriile cu nivel înalt de populare cu artropode şi creştere a riscului de transmitere a infecţiei;
- înlocuirea insecticidelor cu acţiune reziduală cu preparate care nu posedă asemenea proprietăţi şi utilizarea lor numai în cazul când sunt strict necesare în combaterea unui anumit vector biologic;
- schimbarea insecticidului în caz de formare a rezistenţei faţă de el;
- efectuarea rotaţiei insecticidelor, conform unei scheme planificate în prealabil.

Actualmente, metoda de rotaţie se impune să fie utilizată în orice program de combatere a transmiţătorilor de boli contagioase. Totodată, experţii OMS recomandă ca în regiunile unde s-au folosit pe larg insecticide în agricultură, ceea ce a condus la reducerea esenţială a insectelor, îndeosebi a ţânţarilor, să fie amânate prelucrările planificate ale spaţiilor locative, subsolurilor, altor obiective din localităţi împotriva ţânţarilor, muştelor, altor insecte zburătoare. Această metodă „de aşteptare" este necesară din două considerente: a) va micşora cheltuielile nejustificate şi b) va diminua direct formarea rezistenţei faţă de insecticide.

O condiţie absolut necesară la zi este efectuarea monitoringului nivelului rezistenţei şi în baza rezultatelor obţinute utilizarea insecticidelor eficace sau a unui sistem de rotaţie a insecticidelor cu mecanism de acţiune diferit.

2.3.4. *Forme de utilizare a insecticidelor*

Mai frecvent în practica de dezinsectizare sunt utilizate preparate sub formă de pulbere sau consistenţă solidă (granule, pulbere, dusturi, capsule, pastile ş.a.), lichide (soluţii, concentrate, suspensie, emulsie), semisolidă sau semilichidă (unguente, linimente, paste, clei, momele spumante etc.), aerosoli, gaze, lacuri.

3. Imunoprofilaxia bolilor infecţioase

Imunoprofilaxia are ca obiectiv prevenirea bolilor infecţioase prin administrarea preparatelor imunobiologice care conţin substanţe antigenice sau anticorpi. Imunoprofilaxia este utilizată ca măsură principală în prevenirea a peste 30 de boli infecţioase.

3.1. Utilizarea vaccinurilor în imunoprofilaxie

Veriga principală a imunoprofilaxiei este vaccinoprofilaxia, a cărei istorie începe cu o mie de ani î.e.n. în China, când pentru protejarea oamenilor

de variolă se practica variolizarea prin diferite metode de transfer a conținutului pustulelor variolice de la bolnavi la cei sănătoşi (introducerea în narine, îmbrăcarea hainelor bolnavilor de variolă, infectări multiple etc.).

Istoria vaccinoprofilaxiei contemporane începe în secolul XVIII şi este legată de medicul englez Edward Jenner, care în baza observațiilor sale epidemiologice a evidențiat faptul că persoanele care se îmbolnăveau de variola vacilor (*Cowpox virus*) nu mai contractau variola umană (*Smalpox virus*). La 14 mai 1796 el inoculează lichid din pustulele variolice prezente pe tegumentele mâinilor unei mulgătoare copilului James Phips, în vârstă de 8 ani. În luna iulie a aceluiaşi an, copilului respectiv îi este inoculat puroi prelevat din pustule variolice umane, rămânând refractar față de infecția naturală.

Aşadar, Ed. Jenner pentru prima dată, în scopul protecției omului contra variolei naturale, propune utilizarea agenților cauzali cu un grad scăzut de virulență. Astfel este deschisă epoca vaccinării (de la cuvântul latin *vacca*), care mai apoi va aduce beneficii inestimabile pentru sănătatea omenirii, iar vaccinoprofilaxia va deveni cea mai masivă formă de intervenție medicală şi un factor hotărâtor în diminuarea mortalității infantile, creşterea longevității şi îmbunătățirea calității vieții în toate contingentele de populație. Atenția insuficientă față de vaccinoprofilaxie, nerespectarea principiilor şi regulilor de vaccinare în masă conduc, de cele mai multe ori, la creşterea nivelului de morbiditate prin maladii infecțioase.

În a doua jumătate a secolului XIX Louis Pasteur pentru prima dată propune metoda de atenuare artificială a virulenței microorganismelor patogene, obținând în aşa mod tulpini atenuate în holera găinilor, antrax şi rabie. Metoda de atenuare a microorganismelor patogene va fi utilizată ulterior pe larg în obținerea preparatelor vaccinale. L. Pasteur utilizează termenul propus de Ed. Jenner „vaccin" pentru desemnarea oricăruia dintre microorganismele atenuate, care provoacă proces infecțios benign şi protecție la contractarea microorganismelor virulente. Aşadar, L. Pasteur este fondatorul imunoprofilaxiei ştiințifice. El a demonstrat faptul că pentru obținerea vaccinurilor pot fi utilizate diferite metode de diminuare a virulenței microorganismelor, că vaccinuri pot fi preparate în cantități necesare în condiții de laborator, că vaccinarea este un mijloc universal de prevenire a bolilor infecțioase.

Ulterior au fost elaborate şi perfectate metode noi de obținere a vaccinurilor, iar numărul de preparate biologice folosite în prezent ca mijloace de protecție specifică în bolile infecțioase creşte din an în an.

Actualmente vaccinoprofilaxia este considerată cel mai accesibil şi eficient mijloc de protecție şi fortificare a sănătății populației.

Beneficiile vaccinării sunt evidente şi includ:

- beneficii la nivel de individ:

– protecție față de infecție;
– prevenirea complicațiilor;
– prevenirea decesului;

- beneficii la nivel de societate:
  – prevenirea epidemiilor;
  – reducerea morbidității și mortalității prin boli infecțioase;
  – eradicarea unor infecții în parte;
  – scăderea costurilor de îngrijire.

3.1.1. *Tipurile de vaccinuri*

Vaccinurile sunt preparate imunobiologice, care conțin o suspensie de microorganisme (bacterii, virusuri, riketsii etc.) vii atenuate sau inactivate („omorâte") sau fracțiuni (subunități) ale acestora, administrate cu intenția de a induce imunitatea în scopul de a preveni boala.

Actualmente sunt elaborate, produse și utilizate în practica medicală mai multe tipuri de vaccinuri: corpusculare vii atenuate, corpusculare inactivate („omorâte"), dezagregate (vaccinuri split), chimice (subunitare, fracționate), anatoxine, recombinate, vaccinuri cu purtător de proteine, vaccinuri cu adjuvanți artificiali, vaccinuri asociate.

3.1.1.1. *Vaccinuri corpusculare vii*

Vaccinurile vii reprezintă o suspensie de tulpini de microorganisme cu virulență scăzută (apatogene), atenuate prin diferite metode: prin pasaje succesive pe medii de cultură nefavorabile sau pe animale-gazde nenaturale, prin inginerie genetică, prin inactivarea genomului responsabil de factorul virulenței sau pe contul mutației genetice, care conduce la diminuarea nespecifică a virulenței.

Așadar, pentru tulpinile vii de microorganisme vaccinale atenuate genetic este fixată pierderea capacității de a provoca la om boala infecțioasă, păstrând în același timp proprietatea de a se multiplica în organism, asigurând menținerea infecțiozității necesare pentru a furniza o stimulare antigenică suficientă și producerea unui răspuns imun adecvat. Procesul infecțios vaccinal durează, de regulă, câteva săptămâni și nu este însoțit de manifestări clinice. Datorită memoriei imune care se instalează răspunsul imun este de lungă durată.

Avantajele vaccinurilor vii:

- ele conduc la formarea unei imunități solide, care după intensitate și durată se apropie de cea naturală;
- pentru obținerea unei imunități satisfăcătoare în cele mai multe cazuri este suficientă o singură doză de vaccin;
- sunt ușor de administrat. Pot fi inoculate în organism prin metode simple, cum ar fi cele prin scarificare sau peroral;
- majoritatea vaccinurilor vii se produc în formă liofilizată, care pot fi păstrate un termen mai îndelungat (până la un an și mai mult);

- congelarea nu influenţează esenţial activitatea lor;
- vaccinurile vii nu conţin conservanţi.

Totodată, pentru a asigura siguranţa deplină, vaccinurile vii sunt supuse sistematic controlului în ceea ce priveşte reversibilitatea virulenţei iniţiale a tulpinii vaccinale. Deoarece tulpinile vaccinale sunt vii, este necesar, de asemenea, de a respecta strict cerinţele care ar asigura viabilitatea lor. Una dintre condiţiile principale este păstrarea şi transportarea lor exclusiv la temperatura de 2-8°C. În lucrul cu vaccinurile vii este important de a respecta aseptica. Un alt aspect important care trebuie reţinut este că înainte cu 1-2 zile de administrare a vaccinurilor vii bacteriene şi pe o durată de 7 zile după vaccinare este necesar de a evita utilizarea antibioticelor, sulfanilamidelor şi imunoglobulinelor, care pot diminua efectul vaccinal datorită proprietăţilor bactericide a acestor preparate.

3.1.1.2. *Vaccinuri corpusculare inactivate („omorâte")*

Vaccinurile inactivate sunt preparate din tulpini de bacterii sau virusuri omorâte, dar cu păstrarea asortimentului antigenic. Prin urmare, tulpinile vaccinale inactivate pierd proprietatea de a provoca un proces infecţios, însă îşi menţin proprietăţile imunogene. Pentru inactivarea microorganismelor se utilizează agenţi fizici (încălzirea) şi chimici (fenolul, formaldehida, acetonul, alcoolul etilic, β-propiolactona, hidroxilamina etc.), care garantează o inactivare sigură şi o deteriorare minimă a complexului antigenic. În formă lichidă vaccinurile inactive au o stabilitate mai mare în comparaţie cu vaccinurile vii. Condiţiile de păstrare şi transportare sunt aceleaşi, temperatura de - 4 – - 8°C. Congelarea vaccinurilor inactivate conduce la diminuarea activităţii preparatului şi creşterea reactogenităţii lor.

Vaccinurile inactivate posedă o capacitate de imunizare mai redusă în comparaţie cu vaccinurile vii, însă la administrarea repetată ele conduc la formarea unei imunităţi stabile. Mai frecvent este utilizată metoda parenterală de inoculare.

3.1.1.3. *Vaccinuri chimice (subunitare) şi split-vaccinuri*

Vaccinurile subunitare conţin un antigen sau o fracţiune antigenică, obţinută din tulpinile de microorganisme parentale prin diferite metode chimice. Principiul de bază în obţinerea vaccinurilor chimice constă în separarea antigenilor protectivi, care asigură formarea imunităţii specifice. Vaccinurile chimice posedă reactogenitate joasă, pot fi inoculate în doze mari şi de mai multe ori. Folosirea adjuvanţilor amplifică eficacitatea vaccinului. Vaccinurile chimice, în special cele liofilizate, sunt rezistente la influenţa mediului extern, uşor de standardizat şi pot fi utilizate în asocieri cu alte vaccinuri, îndreptate spre profilaxia diferitor maladii.

În vaccinurile „split" substratul antigenic este dezagregat din tulpinile-mamă cu ajutorul detergenţilor. Pentru curăţarea materialului antigenic

sunt utilizate diferite metode: ultrafiltrarea, centrifugarea, hromatografia. Se obține un grad înalt de curățare – > 95%. În calitate de adsorbant este folosit hidroxidul de aluminiu (0,5 mg/doză), iar în calitate de conservant – mertiolatul (50 mg/doză).

Atât vaccinurile „split", cât şi cele subunitare (chimice) posedă reactogenitate joasă, un grad de specificitate înalt, imunogenitate suficientă, sunt inofensive.

3.1.1.4. *Anatoxinele*

Anatoxinele sunt preparate obținute din exotoxinele diferitor specii de microorganisme. Toxinele sunt neutralizate cu ajutorul formalinei, în aşa mod ca să nu piardă proprietățile imunogene – formarea antitoxinelor. După purificare şi concentrare anatoxinele sunt absorbite pe hidroxidul de aluminiu. Anatoxinele induc producerea imunității antitoxice.

3.1.1.5. *Vaccinuri recombinante*

Principiul metodei de preparare este clonarea genelor care codifică antigeni specifici în celulele unor bacterii, virusuri sau levuri. Cel mai potrivit pentru clonare s-a dovedit a fi virusul vaccinia (*Cowpox virus*) utilizat în vaccinarea antivariolică. Pe lângă faptul că acest virus dispune de un potențial înalt de replicare în organismul uman, el nu circulă în natură, deci poate fi manipulat genetic fără risc. ADN-ul viral izolat este practic neinfecțios, iar informația genetică duce la sinteza şi eliberarea antigenilor pe care le codifică şi declanşează un răspuns imun corespunzător la persoanele vaccinate. Această tehnică a fost utilizată pentru obținerea vaccinului contra hepatitei virale B şi a celui gripal.

În acelaşi scop pot fi utilizate tulpinile avirulente de *S. typhimurium*, *Shigella*, *E. coli* ş.a. Vaccinurile de acest gen prezintă multe avantaje care le situează între preparatele vaccinale moderne.

3.1.1.6. *Vaccinuri cu purtător de proteine (sintetice)*

Acest tip de vaccinuri reprezintă preparate din polipeptide sintetice, fiind o nouă realizare a chimiei. S-a pornit de la constatarea că macromoleculele proteice din structura virusurilor şi bacteriilor poartă un număr mare de determinanți, dintre care doar o parte au rol în inducerea răspunsului protectiv specific.

Pentru obținerea vaccinurilor sintetice este necesară recunoaşterea structurii chimice a determinanților antigenici naturali, iar mai apoi prin metoda de sinteză chimică este reprodusă structura (fragmente) sintetică a determinanților antigenici, analogici celor naturali, care pot fi făcute imunogene prin cuplarea lor cu diferite molecule purtătoare. Prin această metodă s-a obținut, de exemplu, vaccinul contra hepatitei B, care conține polipeptide sintetice similare cu cele de AgHBs. Legarea antigenilor sintetici peptidici cu o moleculă de proteină-purtător are o serie de efecte favorabile asupra răspunsului imun, în primul rând prin mărirea dimensi-

unii particulei imunogene. În calitate de proteină-purtător au fost folosite hemocianina de Magathura (KHL), anatoxina antitetanos, precum şi unele polimere sintetice ramificate sau peptide polimerizate.

Avantajele vaccinurilor sintetice constau în faptul că ele au un caracter chimic bine definit, pot fi produse în cantităţi mari, sunt inofensive, au posibilitatea de a lega pe aceeaşi moleculă-purtător mai multe peptide care reprezintă determinanţi imunogeni ai mai multor agenţi patogeni, inclusiv bacterii şi virusuri.

Totuşi, în vaccinurile sintetice structura determinantului antigenic este mai puţin relevantă din punct de vedere biologic, iar imunogenitatea este relativ redusă în comparaţie cu cele naturale, ceea ce dictează necesitatea folosirii adjuvanţilor.

3.1.1.7. *Vaccinuri asociate*

Vaccinurile asociate conţin antigeni ai mai multor specii de microorganisme. Un exemplu poate servi vaccinul diftero-tetano-pertussis. Cu ajutorul vaccinurilor asociate se realizează imunizarea simultană faţă de mai multe infecţii, simplificând în aşa fel calendarul de vaccinări şi evitând supraîncărcarea lui.

În raport de asociere se recunosc două tipuri de vaccinuri: combinate şi simultane (concomitente).

Vaccinurile asociate combinate conţin antigeni ai mai multor specii de microorganisme amestecate anterior, în procesul tehnologic sau în momentul folosirii, în aceeaşi seringă, fiind inoculate în acelaşi loc. Din această categorie fac parte vaccinul diftero-tetano-pertusis (DTP), vaccinul injectabil diftero-tetano-pertussis + vaccinul împotriva poliomielitei (DTP–P), trivaccinul împotriva rujeolei – parotiditei – rubeolei (ROR) ş. a.

Vaccinurile asociate simultan reprezintă administrarea în acelaşi timp a mai multor tipuri de vaccin, însă pe căi variate şi în zone diferite, iar cele injectabile – şi cu seringi diferite. În aşa mod pot fi aplicate vaccinurile împotriva: poliomielitei (cu virus omorât) + infecţiei cu H. influenzae b (Hib) + DTP + HVB sau vaccinurile împotriva rujeolei + parotiditei + rubeolei. Asocierea vaccinurilor trebuie să asigure eficacitatea fiecăruia, iar reacţiile adverse să nu fie mai frecvente şi mai grave decât cele cunoscute pentru fiecare vaccin.

Actualul calendar de vaccinări obligatorii în Republica Moldova pentru anii 2011 – 2015 prevede atât vaccinarea concomitentă cu vaccinul pentavalent (Hep B + DTP + Hib) şi vaccinul antipneumococic (PC) separat cu diferite seringi şi în diferite locuri anatomice, cât şi vaccinarea cu vaccin antipoliomielitic (VPO) şi antirotaviral (RV) – picături în cavitatea bucală la vârsta de 2, 4 şi 6 luni. Calendarul prevede şi revaccinarea cu BCG – VPO – DT şi ROR la vârsta de 6 – 7 ani; VPO – Td – ROR la vârsta de 15 – 16 ani.

Aplicarea tot mai largă a vaccinurilor combinate în vaccinarea planică, conform calendarului de vaccinări profilactice, este o tendință globală, care răspunde la interesele copiilor, părinților, lucrătorilor medicali și ale societății în întregime, deoarece permite de a diminua cheltuielile la administrarea și păstrarea vaccinurilor, a reduce traumatizarea copiilor și a spori gradul de cuprindere cu vaccinări a populației.

3.1.2. *Asigurarea calității și inofensivității vaccinurilor*

3.1.2.1. *Autoritatea națională de control a vaccinurilor*

În scopul asigurării calității și inofensivității vaccinurilor, conform recomandărilor OMS, în fiecare țară trebuie să existe o autoritate națională de control, care să îndeplinească următoarele funcții:

- licențierea vaccinurilor;
- evaluarea calității vaccinurilor;
- perfectarea protocolului de eliberare a fiecărui lot de vaccin;
- testarea fiecărui lot de vaccin;
- monitorizarea „Lanțului frig";
- atestarea și licențierea instituțiilor și personalului medical în acordarea serviciilor de imunizări;
- supravegherea calității vaccinărilor în teren.

În Republica Moldova ca autoritate națională pentru îndeplinirea acestor funcții este desemnat Centrul Național de Sănătate Publică.

3.1.2.2. *Cerințele înaintate față de vaccin ca produs biologic*

Preparatele imunobiologice trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- să fie imunogene – pentru a determina răspunsul imun specific;
- să fie purificate – să nu conțină substanțe de balast, care ar putea determina complicații;
- să fie concentrate – pentru a avea efect antigenic optim în cantități mici;
- să nu fie ireversibile – pentru vaccinurile vii;
- să fie stabile – pentru a nu-și pierde calitățile imunogene în timpul stocării și transportării;
- să fie cât mai ieftine (accesibile).

3.1.2.3. *Cerințele față de vaccinul ce urmează a fi administrat*

Înainte de a administra vaccinul, lucrătorul medical trebuie să ia în calcul următoarele aspecte:

– să fie prezentă eticheta pe ambalaj, unde să fie clar înscrise următoarele date:

- întreprinderea de producere;
- denumirea preparatului;
- conținutul preparatului (în vaccinurile polivalente);
- numărul seriei;

- numărul de control;
- volumul şi doza preparatului;
- data producerii;
- limita de expirare (termenul de valabilitate);
- condiţiile de păstrare;
- indicatorul de temperatură.
  - ambalajul să fie intact;
  - aspectul preparatului să corespundă documentului de însoţire.

Atât preparatele cu ambalaj deteriorat, fără etichetă sau cu date incomplete pe etichetă, cât şi cele fără instrucţiuni sau cu termenul expirat sunt interzise pentru administrare. Nevalabile se consideră şi preparatele cu aspect schimbat (culoarea, opalescenţa, sedimentele necaracteristice). Conţinutul preparatului de consistenţă solidă (vaccinurile liofilizate) trebuie să repete forma ambalajului. În caz de păstrare incorectă sau de expirare a termenului de utilizare ele capătă formă de balonaş sau de praf. Pentru preparatele de formă lichidă e admis sedimentul. În astfel de cazuri pe etichetă este obligatorie indicaţia. „Înainte de folosire e necesar de agitat". În cazul lipsei unei astfel de inscripţii preparatul trebuie să fie străveziu şi fără sediment. Examinarea preparatului în scopul determinării valabilităţii este obligatorie înainte de administrarea lui. Preparatele care nu corespund cerinţelor expuse mai sus urmează să fie rebutate.

3.1.3. *Condiţiile de păstrare*

Vaccinurile sunt preparate biologice foarte sensibile, care pot pierde uşor capacităţile imunogene în urma expunerii la temperaturi neadecvate. Odată pierdute, aceste capacităţi nu mai pot fi restabilite. De aceea, una dintre condiţiile generale de menţinere a imunogenităţii preparatelor imunobiologice este respectarea regimului de temperatură la transportare, păstrare şi utilizare („lanţul rece", „lanţul frig") pe întreg parcursul – de la întreprinderea producătoare până la administrare. Majoritatea preparatelor necesită un regim de păstrare de la +2 până la +8°C. Păstrarea la lumină (razele directe solare) sau la temperatură mai înaltă de 10°C duce la inactivarea preparatului. Nefavorabil acţionează de asemenea temperatura mai joasă de 0°C (cu excepţia vaccinurilor contra poliomielitei, rujeolei, parotiditei, rubeolei şi BCG – dar nu şi solventul). Aceste vaccinuri pot fi înghetate şi dezghetate de mai multe ori, fără a-şi pierde capacităţile imunogene, cu condiţia că în cadrul procesului de dezgheţare temperatura vaccinului nu va depăşi +8°C.

Este interzisă îngheţarea şi dezgheţarea vaccinurilor: Hep. B, DTP, DT, Td, anatoxinele difterică şi tetanică, Hib. În urma congelării aceste vaccinuri se deteriorează. Condiţiile concrete de păstrare a preparatului sunt descrise în instrucţiuni. În scopul controlului respectării regimului de

păstrare se folosesc diferite tipuri de indicatori speciali chimici sau electronici.

3.1.4. *Indicații pentru vaccinare*

Vaccinările în masă pot fi de două tipuri:

- vaccinări planice
- vaccinări conform indicațiilor epidemiologice.

Vaccinările planice se efectuează împotriva infecțiilor incluse în calendarul de vaccinări. Vaccinarea împotriva acestor infecții se realizează indiferent de situația epidemiogenă existentă la moment. Vaccinările planice se realizează în baza actelor legislative, conform calendarului de vaccinări și sunt obligatorii pentru grupele de risc prevăzute în calendarul de vaccinări.

Vaccinările conform indicațiilor epidemiologice se efectuează împotriva oricărei maladii, în funcție de situația epidemiogenă creată la moment, recomandările OMS sau a unor contingente de populație cu risc sporit, cum ar fi: călătorii internaționale (turism, afaceri, comerț, schimburi culturale), imigranți, refugiați (dezastre, calamități naturale sau artificiale), anumite profesii cu risc cunoscut, persoane cu anumit stil de viață etc. Un exemplu elecvent poate servi vaccinarea obligatorie contra febrei galbene a tuturor persoanelor care săvârșesc călătorii în țările cu risc de contaminare a acestei maladii.

3.1.5. *Calendarul de vaccinări*

Vaccinările planificate sunt adresate unor grupuri de populație, în special copiilor, și sunt realizate în anumite perioade de timp, fapt pentru care este necesar de a stabili un calendar în baza căruia să se organizeze vaccinarea.

De regulă, fiecare țară își elaborează calendarul propriu de vaccinări, specific condițiilor țării, care este un program oficial de vaccinare a tuturor persoanelor eligibile, în funcție de vârstă.

Calendarul de vaccinări cuprinde datele privind administrarea vaccinurilor obligatorii, atât de-a lungul unui an calendaristic, cât și de-a lungul vieții unui individ.

La alcătuirea calendarului de vaccinări se iau în considerație următorii factori:

- riscul infecției la o anumită vârstă;
- particularitățile de vârstă ale răspunsului imun la administrarea vaccinului;
- interferența posibilă a răspunsului imun în cazul prezenței anticorpilor materni pasivi sau suprapunerea antigenică;
- riscul complicațiilor postvaccinale la anumite vârste;
- respectarea schemelor de vaccinare pentru fiecare vaccin în parte la intervale optime;

- situația epidemiogenă din țară și recomandările OMS pentru fiecare vaccin;
- posibilitățile economice și organizatorice de realizare a programului de imunizări.

Programul Național de Imunizări pentru anii 2011–2015 (aprobat prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 1192 din 23.12.2010) și calendarul de vaccinări aprobat prin Ordinul MS al RM din 16.02.2011 nr. 2104 prevăd vaccinarea planică împotriva hepatitei virale B, tuberculozei, poliomielitei, difteriei, tetanosului, tusei convulsive, rujeolei, oreionului, rubeolei, infecției HIB. Tot în acest calendar începând cu a. 2012 este prevăzută vaccinarea planică împotriva infecției rotavirale, iar din 2013 – împotriva infecției pneumococice. Eșalonarea vaccinărilor și revaccinărilor și tipurile de vaccinuri utilizate conform Programului (calendarului) actual de vaccinări sunt prezentate în tab. 32.

Realizarea calendarului de vaccinări profilactice la diferite etape a condus la diminuarea morbidității prin multe infecții (difteria, tetanosul, tusea convulsivă, hepatita virală B, rujeola, oreionul, rubeola ș. a.) de zeci și sute de ori în comparație cu perioada prevaccinală, iar în unele infecții la eradicarea lor (variola, poliomielita).

3.1.6. *Principii de bază în organizarea și administrarea vaccinărilor*

1. Vaccinarea profilactică a populației împotriva bolilor infecțioase incluse în calendarul de imunizări este garantată și asigurată de stat (Legea Republicii Moldova privind supravegherea de stat a sănătății publice nr. 10 – XVI din 03.02.2009).

2. Vaccinările incluse în calendarul de vaccinări se efectuează, de regulă, în cabinetele de vaccinări în cadrul instituțiilor medicale primare sau al maternităților. Se admite, în cazuri aparte, efectuarea vaccinărilor în alte circumstanțe (instituții preșcolare, școli, instituții de învățământ superior, întreprinderi), cu condiția respectării regulilor atât de transportare, păstrare și administrare a vaccinurilor, cât și de acordare a asistenței medicale de urgență în caz de reacții adverse postvaccinale.

3. Părinții sunt informați din timp despre necesitatea imunizării copilului, ziua în care va fi vaccinat copilul, vaccinul utilizat, reacțiile postvaccinale posibile.

4. Vaccinările se realizează de către medicii din sistemul de asistență medicală primară, care asigură: întocmirea planului anual de vaccinări, informarea și mobilizarea populației, programarea vaccinărilor, păstrarea și manipularea în condiții optime a vaccinului, asigurarea instrumentarului necesar pentru administrarea vaccinului (seringi și ace sterile de unică folosință), instruirea și atestarea personalului medical mediu care participă la realizarea acțiunii de vaccinare.

Tabelul 32

Calendarul de vaccinări în Republica Moldova

Vârsta efectuării vaccinării	Imunizarea împotriva								
	Hepatitei virale B HepB	Tuberculozei BCG	Poliomielitei VPO	Infecției cu rotavirus RV	Infecției Hib	Infecției cu pneumococi PC	Difteriei, tetanosului, tusei convulsive DTP	Difteriei, tetanosului DT/Td	Rujeolei, oreionului, rubeolei ROR
24 ore	HepB-0*								
2 – 5 zile		BCG 1							
2 luni	HepB-1		VPO-1	RV-1**	Hib-1	PC-1***	DTP-1		
4 luni	HepB-2		VPO-2	RV-2**	Hib-2	PC-1***	DTP-2		
6 luni	HepB-3		VPO-3	RV-3**	Hib-3	PC-1***	DTP-3		
12 luni									ROR-1
22 – 24 luni			VPO-4				DTP-4		
6 – 7 ani		BCG 2	VPO-5					DT	ROR-2
15 – 16 ani			VPO-6*					Td	ROR-3**
Adulți: la 20, 25, 30, 35, 40, 50 și 60 ani								Td	

Nota: * - din anul 2011; ** - din anul 2012; *** - din anul 2013

5. Toți lucrătorii medicali participanți la realizarea vaccinărilor populaționale trebuie să fie instruiți privitor la indicațiile, contraindicațiile, precauțiile de vaccinare, sistemul informațional de raportare a reacțiilor postvaccinale, asigurarea condițiilor de transportare și păstrare a vaccinului, educația populației privind valoarea imunizărilor în prevenirea bolilor infecțioase.

6. Copiii supuși imunizării sunt examinați în prealabil de către medicul (asistenta medicală) de familie, cu termometria corpului, precizarea datelor de anamneză privind suportarea maladiilor și a vaccinărilor anterioare, alergia la medicamente sau produse alimentare etc. Toți copiii cu boli cronice, stări alergice etc., înainte de imunizare, sunt consultați de către medic.

7. Vaccinările se aplică în ordinea stabilită de calendar.

8. Copiii neimunizați în termenele stabilite sunt vaccinați după scheme individuale în termene posibile, cu administrarea separată sau concomitentă a vaccinurilor. Prioritatea aplicării unui sau altui vaccin se determină în dependență de situația epidemiogenă în teritoriu, vârsta și starea sănătății copilului.

9. Fiecare doză de vaccin va fi administrată cu seringă și ac sterile, în

părţi diferite ale corpului. În timpul vaccinărilor concomitente se interzice categoric combinarea în aceeaşi seringă a două sau mai multe vaccinuri. Nu se permite utilizarea unui vaccin lichid pentru dizolvarea unui alt vaccin liofilizat.

10. La aplicarea separată a vaccinurilor intervalul minim între administrări este de 30 de zile.

11. După hemotransfuzii, administrarea imunoglobulinelor nespecifice sau specifice, profilaxia pasivă/activă a tetanosului şi rabiei, vaccinurile – cu excepţia celor împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei – vor fi administrate peste 1,5 luni. Vaccinul/vaccinurile împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei vor fi administrate peste 3 luni.

12. Imunoglobulinele pot fi aplicate după administrarea vaccinurilor cu interval de cel puţin 2 săptămâni. Administrarea imunoglobulinelor la indicaţii clinice sau în imunoprofilaxia specifică a rabiei şi tetanosului se efectuează indiferent de imunizările precedente.

13. Testarea tuberculinică se efectuează cu un interval de o lună după aplicarea vaccinurilor şi peste 2 săptămâni după introducerea imunoglobulinelor.

14. Vaccinurile pot fi administrate după testarea tuberculinică imediat după citirea reacţiei.

15. După aplicarea vaccinului, fiecare persoană trebuie să rămână sub supravegherea lucrătorului medical timp de 30 de minute pentru evidenţierea precoce a unor reacţii adverse posibile.

16. Toate reacţiile adverse postvaccinale vor fi diagnosticate şi raportate către autorităţile de sănătate publică (Centrul de Sănătate Publică), conform sistemului naţional de raportare a reacţiilor adverse postvaccinale (Formularul nr. 058/e, aprobat prin Ordinul MS nr. 13 din 11 ianuarie 2011).

17. Toate vaccinările efectuate vor fi înregistrate în documentele medicale de evidenţă: registrul de vaccinări, fişa nou-născutului, fişa pacientului, carnetul de vaccinări.

3.1.7. *Contraindicaţiile la vaccinare*

Fiecare ţară îşi determină de sine stătător lista stărilor patologice, care constituie temei de respingere a unei persoane de la vaccinare. Atât în lume, cât şi în Republica Moldova lista contraindicaţiilor pentru vaccinare conform calendarului de vaccinări s-a redus esenţial şi la ora actuală, în corespundere cu ordinul MS Nr.100 din 01.06.94, această listă corespunde practic recomandărilor OMS. În practica medicală se observă o tendinţă de a feri copiii slăbiţi de vaccinare, deşi anume în acest contingent de copii morbiditatea prin boli infecţioase este mai înaltă, ei necesitând în primul rând protejarea cu ajutorul vaccinurilor.

Se deosebesc contraindicaţii adevărate şi false pentru vaccinare. Con-

Tabelul 32

Calendarul de vaccinări în Republica Moldova

Vârsta efectuării vaccinării	Imunizarea împotriva								
	Hepatitei virale B HepB	Tuberculozei BCG	Poliomielitei VPO	Infecției cu rotavirus RV	Infecției Hib	Infecției cu pneumococi PC	Difteriei, tetanosului, tusei convulsive DTP	Difteriei, tetanosului DT/Td	Rujeolei, oreionului, rubeolei ROR
24 ore	HepB-0*								
2 – 5 zile		BCG 1							
2 luni	HepB-1		VPO-1	RV-1**	Hib-1	PC-1***	DTP-1		
4 luni	HepB-2		VPO-2	RV-2**	Hib-2	PC-1***	DTP-2		
6 luni	HepB-3		VPO-3	RV-3**	Hib-3	PC-1***	DTP-3		
12 luni									ROR-1
22 – 24 luni			VPO-4				DTP-4		
6 – 7 ani		BCG 2	VPO-5					DT	ROR-2
15 – 16 ani			VPO-6*					Td	ROR-3**
Adulții: la 20, 25, 30, 35, 40, 50 și 60 ani								Td	

Nota: * - din anul 2011; ** - din anul 2012; *** - din anul 2013

5. Toți lucrătorii medicali participanți la realizarea vaccinărilor populaționale trebuie să fie instruiți privitor la indicațiile, contraindicațiile, precauțiile de vaccinare, sistemul informațional de raportare a reacțiilor postvaccinale, asigurarea condițiilor de transportare și păstrare a vaccinului, educația populației privind valoarea imunizărilor în prevenirea bolilor infecțioase.

6. Copiii supuși imunizării sunt examinați în prealabil de către medicul (asistenta medicală) de familie, cu termometria corpului, precizarea datelor de anamneză privind suportarea maladiilor și a vaccinărilor anterioare, alergia la medicamente sau produse alimentare etc. Toți copiii cu boli cronice, stări alergice etc., înainte de imunizare, sunt consultați de către medic.

7. Vaccinările se aplică în ordinea stabilită de calendar.

8. Copiii neimunizați în termenele stabilite sunt vaccinați după scheme individuale în termene posibile, cu administrarea separată sau concomitentă a vaccinurilor. Prioritatea aplicării unui sau altui vaccin se determină în dependență de situația epidemiogenă în teritoriu, vârsta și starea sănătății copilului.

9. Fiecare doză de vaccin va fi administrată cu seringă și ac sterile, în

părţi diferite ale corpului. În timpul vaccinărilor concomitente se interzice categoric combinarea în aceeaşi seringă a două sau mai multe vaccinuri. Nu se permite utilizarea unui vaccin lichid pentru dizolvarea unui alt vaccin liofilizat.

10. La aplicarea separată a vaccinurilor intervalul minim între administrări este de 30 de zile.

11. După hemotransfuzii, administrarea imunoglobulinelor nespecifice sau specifice, profilaxia pasivă/activă a tetanosului şi rabiei, vaccinurile – cu excepţia celor împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei – vor fi administrate peste 1,5 luni. Vaccinul/vaccinurile împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei vor fi administrate peste 3 luni.

12. Imunoglobulinele pot fi aplicate după administrarea vaccinurilor cu interval de cel puţin 2 săptămâni. Administrarea imunoglobulinelor la indicaţii clinice sau în imunoprofilaxia specifică a rabiei şi tetanosului se efectuează indiferent de imunizările precedente.

13. Testarea tuberculinică se efectuează cu un interval de o lună după aplicarea vaccinurilor şi peste 2 săptămâni după introducerea imunoglobulinelor.

14. Vaccinurile pot fi administrate după testarea tuberculinică imediat după citirea reacţiei.

15. După aplicarea vaccinului, fiecare persoană trebuie să rămână sub supravegherea lucrătorului medical timp de 30 de minute pentru evidenţierea precoce a unor reacţii adverse posibile.

16. Toate reacţiile adverse postvaccinale vor fi diagnosticate şi raportate către autorităţile de sănătate publică (Centrul de Sănătate Publică), conform sistemului naţional de raportare a reacţiilor adverse postvaccinale (Formularul nr. 058/e, aprobat prin Ordinul MS nr. 13 din 11 ianuarie 2011).

17. Toate vaccinările efectuate vor fi înregistrate în documentele medicale de evidenţă: registrul de vaccinări, fişa nou-născutului, fişa pacientului, carnetul de vaccinări.

3.1.7. *Contraindicaţiile la vaccinare*

Fiecare ţară îşi determină de sine stătător lista stărilor patologice, care constituie temei de respingere a unei persoane de la vaccinare. Atât în lume, cât şi în Republica Moldova lista contraindicaţiilor pentru vaccinare conform calendarului de vaccinări s-a redus esenţial şi la ora actuală, în corespundere cu ordinul MS Nr.100 din 01.06.94, această listă corespunde practic recomandărilor OMS. În practica medicală se observă o tendinţă de a feri copiii slăbiţi de vaccinare, deşi anume în acest contingent de copii morbiditatea prin boli infecţioase este mai înaltă, ei necesitând în primul rând protejarea cu ajutorul vaccinurilor.

Se deosebesc contraindicaţii adevărate şi false pentru vaccinare. Con-

traindicațiile adevărate includ contraindicații absolute și temporare (relative).

3.1.7.1. *Contraindicații absolute*

Există un număr de contraindicații absolute care nu permit imunizarea cu vaccinuri, incluse în PNI [17].

3.1.7.1.1. *Reacții secundare grave* (șocul anafilactic, colapsul, encefalita sau encefalopatia, convulsiile), observate după administrarea dozei precedente a vaccinului. Aceste reacții postvaccinale pot fi ușor stabilite de mama copilului sau de un lucrător medical. Doza a doua sau a treia a vaccinului DTP nu se administrează copilului la care s-au observat reacții postvaccinale grave la doza precedentă. În acest caz se exclude administrarea componentului pertusis și se finalizează vaccinarea împotriva difteriei și tetanosului cu vaccinul DT.

3.1.7.1.2. *Vaccinul cu component pertusis celular* este contraindicat copiilor cu patologie neurologică necompensată (copii bolnavi de epilepsie, la care tratamentul cu medicamente nu previne dezvoltarea acceselor, sau copiii cu encefalopatie progresivă).

3.1.7.1.3. *Pentru copiii care reacționează la ouă de găină sau neomicină* prin apariția simptomelor de hipersensibilitate (urticarie generalizată, respirație dificilă, edem al laringelui, colaps, șoc) este interzisă administrarea vaccinurilor, la producerea cărora sunt utilizate embrioane de găină sau care conțin neomicină (de exemplu, vaccinul rujeolic sau trivaccinul contra rujeolei, rubeolei, oreionului).

3.1.7.1.4. *Vaccinurile vii* nu sunt recomandate copiilor cu stare de imunodeficiență sau copiilor la care sistemul imun este slăbit din cauza tumorilor și din cauza tratamentului cu imunodepresante sau după radioterapie. Bolnavilor cu simptome clinice de SIDA le este interzis baccinul BCG și vaccinul contra febrei galbene, totuși poate fi administrat vaccinul rujeolic și poliomielitic. Totodată, vaccinarea împotriva tuberculozei este administrată în cazul copiilor cu HIV fără semne clinice de boală.

3.1.7.2. *Contraindicații temporare*

Contraindicații temporare pentru vaccinare pot fi considerate îmbolnăvirile acute și stările de acutizare a bolilor cronice. În aceste cazuri este necesară amânarea vaccinării până la dispariția semnelor acute de boală. În IRVA sau infecții digestive de gravitate medie vaccinarea este efectuată îndată după dispariția febrei. În multe forme de patologii (eczemă, dermatită, astm bronșic, purpură trombocitopenică, vicii cardiace înnăscute, aritmii, cardită reumatică, mucoviscedoză, pielonefrită cronică, glomerulonefrită cronică) vaccinarea se efectuează în perioada de remisie.

3.1.7.3. *Contraindicații false*

Drept contraindicații false sunt recunoscute: encefalopatia perinatală, stările neurologice stabile (de ex., sindromul Dawn și alte afecțiuni cromozomiale, paralizia cerebrospinală), trauma puerperală, status alergic (ast-

mul bronşic sau alte maladii alergice), disbacterioza, infecţia respiratorie sau diareică uşoară, cu temperatura nu mai mare de 38,5°C, dermatoze, eczeme sau leziuni locale de origine infecţioasă ale pielii, maladii cronice cardiace, pulmonare, renale, hepatita cronică.

La contraindicaţii false se referă şi stările prezente în anamneză: naşterea prematură, greutatea mică la naştere, hipotrofia, septicemia, complicaţiile la vaccinare în familie, alergia în familie, epilepsia, infecţia HIV la copii fără semne clinice de boală, tratamentul cu antibiotice sau cu doze mici de corticosteroizi şi utilizarea locală a steroizilor.

Este important de menţionat că toţi lucrătorii medicali implicaţi în vaccinare trebuie să se conducă de instrucţiunea pentru aplicarea vaccinului respectiv şi să respecte regulile ce se referă la contraindicaţiile absolute şi temporare pentru vaccinare.

3.1.8. *Modalităţile de administrare a vaccinurilor*

Eficacitatea imunizării în mare măsură depinde de modul de administrare. Fiecare vaccin, în funcţie de cerinţele specifice, trebuie administrat într-un mod specific şi la un moment anumit. Există mai multe modalităţi de administrare a vaccinurilor: parenterală, enterală („per os"), intranazală.

3.1.8.1. *Administrarea parenterală*

Există patru modalităţi de administrare parenterală a vaccinurilor:

- intramuscular;
- subcutanat;
- intracutanat;
- prin scarificare.

Intramuscular, de regulă, sunt administrate vaccinurile care conţin săruri de aluminiu în calitate de adjuvant (DTP, AD, AT, Td, hepatitei B etc.). Locul preferabil pentru infecţii intramusculare la copii este partea anterolaterală a coapsei, care prezintă cea mai mare masă musculară (fig. 52.1). La copii de vârstă mai mare şi la adulţi administrarea intramusculară se efectuează în muşchiul deltoid. Nu se recomandă injectarea vaccinurilor în *M. gluteus* atât la copii, cât şi la adulţi, în legătură cu riscul de a trauma nervul ischiadic. Totodată, este necesar de a lua în consideraţie şi faptul că la adulţi grosimea ţesutului adipos subcutanat în regiunea fesei este de ≈ 3,5 cm, datorită cărui fapt, la injectarea vaccinului în fesă poate să se formeze un depou de vaccin în stratul adânc al ţesutului adipos, care se absoarbe cu greu şi cauzează reducerea răspunsului imun.

Subcutanat, de regulă, sunt administrate vaccinurile: rujeolic, rubeolic, oreion şi combinaţiile lor. Locul preferabil pentru injecţii subcutanate este partea superioară a braţului (fig. 52.2).

Intracutanat se administrează vaccinul BCG, care se injectează în straturile pielii, pentru a asigura o absorbţie lentă, de regulă, în braţul stâng la graniţa dintre 2/3 inferioare şi 1/3 superioară (fig. 52.3). Această

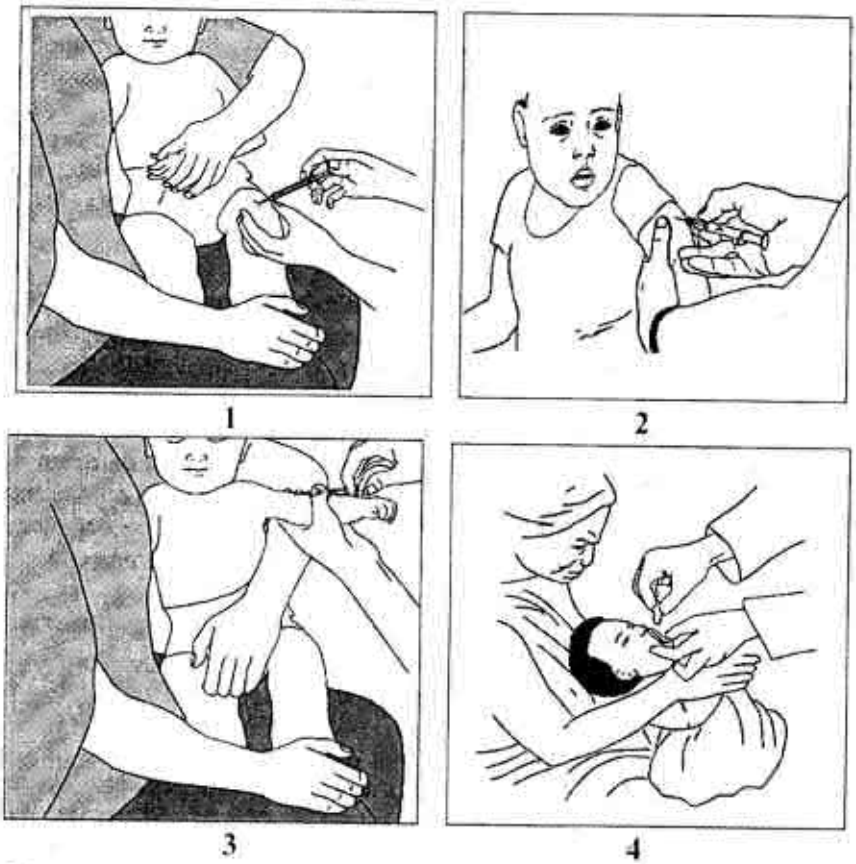


Fig. 52. Poziția corectă a copilului și a acului la administrarea vaccinului: 1 – intramuscular; 2 – subcutanat; 3 – intracutanat; 4 – enteral.

metodă reclamă anumite deprinderi, vaccinul este introdus sub presiune până la apariția „cojii de lămâie". La o injectare incorectă a vaccinului BCG există riscul de formare a abcesului rece.

Prin scarificare. Vaccinarea se efectuează prin provocarea încrustărilor ușoare în piele, de regulă, în partea exterioară a brațului. Se utilizează în vaccinurile vii: variolă, tularemie, antrax.

3.1.8.2. *Administrarea enterală („per os")*

Administrarea vaccinului pe cale orală (fig. 52.4) se utilizează în vaccinarea contra poliomielitei cu vaccin tip Salk, în formă de picături. Vaccinurile enterale posedă reactogenitate joasă și alergitate slabă. Ele sunt suportate ușor, eficacitatea imunologică și epidemiologică nu cedează

altor metode de aplicare a vaccinurilor. Metoda de administrare „per os" este simplă în aplicare şi inofensivă, nu necesită condiţii speciale, echipament şi aparataj special. Vaccinarea poate fi realizată în orice condiţii, este lipsită de neajunsurile metodei injectabile, lipseşte pericolul transmiterii infecţiei, nu provoacă emoţii la persoana vaccinată.

3.1.8.3. *Administrarea intranazală*

Se utilizează în vaccinarea contra gripei cu vaccin gripal cu virioni inactivaţi. Vaccinarea intranazală se realizează prin aplicarea vaccinului în formă de aerosol sau picurarea vaccinului în cavitatea nazală, de unde antigenul cu curenţii de aer ajung uşor în plămâni.

3.1.9. *Reacţii adverse postvaccinale*

Reacţii adverse postvaccinale (RAP) se manifestă diferit, în funcţie de tipul de vaccin, metoda de administrare şi de reactivitatea individuală a persoanei vaccinate.

Asocierea reacţiei cu un vaccin concret poate fi suspectată în următoarele cazuri:

1. la înregistrarea cazurilor multiple de reacţii la persoanele imunizate, în timp scurt după administrarea vaccinului;
2. reacţiile în grupul persoanelor vaccinate sunt observate mult mai frecvent decât în grupul de populaţie de aceeaşi vârstă, care n-a fost supusă vaccinării.

Reacţiile adverse la vaccinare pot fi: locale (durere, tumefacţie, edem, hiperemie, noduli, abcese, necroze), sistemice (febră, cefalee, indispoziţie, mialgii, artralgii, somnolenţă, trombocitopenie, paralizii), alergice (urticarie, edemul feţei şi al laringelui, encefalopatie, colaps, şoc anafilactic).

Pot fi evidenţiate:

1. *Reacţii adverse induse de vaccin* – cauzate de componentele vaccinului propriu-zis (limfadenitele după administrarea BCG, rujeola vaccinală, reacţiile alergice la componentele vaccinului.
2. *Reacţii grăbite de vaccin* – incidentele medicale care oricum puteau să apară la individul vaccinat, dar apar mai devreme datorită vaccinării (ex. convulsie febrilă la un copil cu antecedente neurologice, convulsie febrilă la un copil predispus la epilepsie).
3. *Reacţii adverse asociate programului* – erori în stocarea sau administrarea vaccinurilor.
4. *Reacţii adverse coincidente* – în cazurile când accidentul ar fi apărut şi dacă individul nu ar fi fost vaccinat, dar coincide după timp cu vaccinarea.

Reacţiile adverse faţă de vaccinurile cu agenţi vii atenuaţi sunt de obicei de natură infecţioasă şi apar mai târziu, în comparaţie cu cele produse de agenţi inactivaţi, care sunt de obicei imediate şi se bazează pe mecanismul de hipersensibilizare.

Se deosebesc două tipuri de reacţii adverse postvaccinale (RAP): obişnuite şi indezirabile.

3.1.9.1. *Reacţiile adverse postvaccinale obişnuite (RAPO)*

Vaccinul administrat în organism influenţează sistemul imun şi metabolismul şi se manifestă prin diferite reacţii ale organismului. De aceea reacţiile locale, febra şi unele reacţii sistemice fac parte din reacţiile normale la administrarea vaccinurilor. Totodată, unele din componentele vaccinului, cum ar fi adjuvanţii, pot provoca diferite reacţii.

Ca reacţii obişnuite locale pot fi considerate durerea, tumefacţia sau eritemul la persoanele vaccinate cu DTP, abcesele sterile – după administrarea vaccinurilor care conţin o cantitate sporită de adjuvanţi, febra şi erupţiile – după vaccinarea împotriva rujeolei, papula, ulcerul şi cicatricele care apar peste două săptămâni şi, respectiv, peste câteva luni după vaccinarea cu BCG. Frecvenţa reacţiilor obişnuite după administrarea diferitor vaccinuri este prezentată în tabelul 33.

Tabelul 33

Frecvenţa reacţiilor postvaccinale obişnuite, conform datelor OMS

Vaccinul	Reacţii locale (durere, tumefacţie, eritem)	Febră	Indispoziţie, simptome generale
BCG	Frecvent	–	–
Hib	5 – 15%	2 – 10%	–
Hep B	Copii – până la 55% Adulţi – până la 30%	1 – 6%	–
ROR, rujeolic	Până la 10%	Până la 5%	Până la 5%
VPO	–	Mai puţin de 1%	Mai puţin de 1%*
DT, Td	Până la 10%**	Până la 10%	Până la 25%
DTP***	Până la 50%	Până la 50%	Până la 60%

* Diaree, cefalee şi/sau dureri musculare.
** La doze buster până la 85%.
*** Pentru vaccinul pertusis celular, la utilizarea vaccinului acelular rata este mai mică.

Reacţiile postvaccinale obişnuite apar de obicei în 24–48 de ore după administrarea vaccinului, cu excepţia febrei şi simptomelor generale după vaccinurile rujeolic şi ROR, care pot fi observate la 5–12 zile după imunizare, şi reacţiile locale după BCG.

Reacţiile postvaccinale obişnuite nu necesită tratament special sau să fie declarate. Totodată, copilul vaccinat trebuie urmărit, iar părinţii trebuie avertizaţi în privinţa posibilelor reacţii adverse.

3.1.9.2. *Reacţiile adverse postvaccinale indezirabile (RAPI)*

Reacţiile adverse postvaccinale indezirabile (RAPI) sunt mult mai rar întâlnite. În majoritatea cazurilor ele se referă la convulsii, trombocitopenie, hipotonie şi hiporeflexie, plâns persistent. Aceste reacţii sunt de scurtă durată şi nu cauzează probleme mari de sănătate.

Tabelul 34

Frecvenţa RAPI şi timpul de apariţie după vaccinare

Vaccinul	Denumirea RAPI	Intervalul de apariţie după vaccinare	Rata la un milion de doze de vaccine
BCG	Limfadenita supurată Osteita BCG-ită diseminată	2– 6 luni 1 – 12 luni 1 – 12 luni	100 – 1000 1 – 700 2
Hib	N-au fost observate		
Hep B	Anafilaxie Sindromul Guillain Barr (SGB)	0 – 1 oră 1 – 6 săptămâni	1 – 2 5
Rujeolic/ROR*	Convulsii febrile Trombocitopenie Anafilaxie	5 – 10 zile 15 – 35 zile 0 – 1 oră	333 33 31 – 50
VPO	Poliomielită paralitică vaccinasociată	4 – 30 zile	1,4 – 3,4**
Td, DT	Neurită brahială Anafilaxie Abces steril	2 – 28 zile 0 – 1 oră 1 – 6 săptămâni	5 – 10 1 – 6 6 – 10
DTP	Plâns persistent, inconsolabil (mai mult de 3 ore) Convulsii Sindromul hipotonic Anafilaxie/şoc Encefalopatie	0 – 24 ore 0 – 3 zile 0 – 24 ore 0 – 1 oră 0 – 3 zile	1000 – 60.000 570*** 570 20 0 – 1

* reacţiile (cu excepţia anafilaxiei) apar mai frecvent la copii primvaccinaţi; la copii mai mari de 6 ani convulsii febrile nu sunt observate;

** riscul este mai mare după prima doză comparativ cu dozele repetate;

*** convulsiile după originea lor sunt febrile, iar rata lor depinde de starea sănătăţii copilului, anamneză, vârstă – riscul este mai mic la copii până la 4 luni.

Din reacţiile grave fac parte encefalita după administrarea vaccinurilor împotriva rujeolei şi a oreionului, encefalopatii după administrarea vaccinului antipertusis, paralizii legate de vaccinul poliomielitic viu, limfadenita locală şi ulceraţia care nu se cicatrizează un timp îndelungat după administrarea vaccinului BCG, şocul anafilactic după administrarea DTP.

Deşi reacţiile postvaccinale indezirabile grave sunt o realitate, totuşi, ele se observă mult mai rar decât complicaţiile serioase în urma suportării maladiei. De exemplu, un caz de paralizie postvaccinală poate fi întâlnit la 2,5 milioane doze de VPO, iar un caz de encefalopatie la un milion de vaccinaţi contra rujeolei, pe când această complicaţie la bolnavii cu rujeolă este de 500 – 4000 de ori mai frecventă. Frecvenţa RAPI şi perioada posibilă de apariţie a lor la vaccinaţi sunt prezentate în tab. 34.

3.1.10. *Reacţii asociate programului*

Sunt legate de erori tehnice în stocarea şi administrarea vaccinurilor. Ele pot fi următoarele:

- stocarea şi transportarea incorectă a vaccinului (timp, loc, condiţii de temperatură);
- ignorarea cerinţelor faţă de vaccin înainte de vaccinare;
- prea mult vaccin administrat per doză;
- vaccinul injectat într-un loc de inoculare nepermis;
- compromiterea sterilităţii seringii şi/sau a acului;
- dizolvarea vaccinului cu un diluent impropriu;
- utilizarea unei cantităţi eronate de diluent;
- substituirea diluentului cu un medicament;
- vaccinul sau diluentul contaminate;
- ignorarea contraindicaţiilor.

Erorile asociate programului pot condiţiona apariţia unui focar de reacţii adverse. De exemplu, în caz de nerespectare a regulilor aseptice la vaccinare, vaccinaţii sunt supuşi riscului de apariţie a abceselor, septicemiei, infecţiilor cu transmitere prin sânge.

Reacţiile adverse postvaccinale asociate programului pot fi prevenite prin instruirea continuă a personalului care prestează servicii de imunizare, respectarea cerinţelor de administrare, utilizarea echipamentului care asigură securitatea injecţiilor şi supravegherea continuă a regulilor de stocare şi administrare a vaccinurilor, ancheta epidemiologică şi analiza cazurilor.

3.1.11. *Vaccinarea copiilor cu maladii alergice*

La baza vaccinării copiilor cu maladii alergice se află conduita individuală faţă de fiecare copil. La vaccinarea acestor copii e necesar de respectat următoarele criterii:

- Copiii cu maladii alergice se vaccinează contra tuturor infecţiilor incluse în calendarul de vaccinări. Se recomandă şi imunizarea lor contra gripei, în special a copiilor cu patologie bronhopulmonară cronică;
- Vaccinarea copiilor cu maladii alergice se efectuează numai în remisie (completă sau incompletă), pe fundalul terapiei preventive, cu preparate antihistaminice conform vârstei, de 2 ori pe zi, cu 5 – 6 zile înainte de şi după vaccinare;
- În perioada de vaccinare copiii trebuie să respecte dieta cu excluderea alergenilor cauzali (peşte, ouă, miere, ciocolată, nuci, cacao, citrice, căpşune, zmeură etc.) şi să evite folosirea produselor alimentare la care au avut deja reacţii alergice. În această perioadă nu se introduc produse noi. Dieta trebuie respectată cel puţin o săptămână înainte şi o lună după vaccinare;

- Copiii care suferă de polinoză se vaccinează în afara perioadei de înflorire a plantelor cauzale. Vaccinarea copiilor cu maladii alergice care nu au caracter de sezon poate fi efectuată în orice anotimp;
- Testele cutanate cu alergene infecţioase şi neinfecţioase pot fi efectuate cu 10 zile înaintea vaccinării şi cu 1–1,5 luni după vaccinare;
- Dacă copilului i se administrează cura de hiposensibilizare specifică cu alergene infecţioase sau neinfecţioase, sau terapie cu histoglobulină, imunoglobulină normală sau antialergică, vaccinarea se efectuează la 1,5–2 luni după terminarea curei de tratament (excepţie – indicaţiile epidemiologice). După vaccinare cura de terapie poate fi începută cel devreme peste 1,5–2 luni;
- Copiii suferinzi de astm bronşic se vaccinează în perioada de remisie stabilă a maladiei (lipsa acceselor în decurs de o lună). Vaccinarea se efectuează pe fundalul terapiei preventive, al cărei volum este determinat de severitatea astmului bronşic;
- În caz de evoluţie intermitentă şi uşor persistentă, cu 2 zile înainte şi 7–10 zile după vaccinare se indică preparate antihistaminice în doze medii conform vârstei;
- În caz de evoluţie severă persistentă vaccinarea se efectuează pe fundalul terapiei preventive cu steroizi topici (Becotide, Becloforte, Flixotide etc.) izolat sau în combinaţie cu teofiline de lungă durată sau Salbutamol;
- Copiii cu astm bronşic sever persistent se vaccinează în condiţii de staţionar!
- Copiii astmatici, care în anamneză au avut reacţii alergice sistematice (şoc anafilactic, edem Quinke, urticarie generalizată) necesită vaccinarea cu DT în loc de DTP. Doza repetată a anatoxinei se introduce numai în staţionar, pe fundalul terapiei antiinflamatoare! Cu 2-3 zile înainte de vaccinare se indică antihistaminice, iar cu 2 ore înainte de vaccinare – corticosteroizi (uneori cu 10-15 minute înainte se administrează adrenalină).

3.1.12. *Vaccinarea copiilor cu stări neurologice*

Copiii cu encefalopatii perinatale, traume craniocerebrale dobândite, neuroinfecţii, encefalopatii metabolice, îndeosebi cei cu convulsii în anamneză, intoxicaţii acute sau cronice, copiii cu anomalii de dezvoltare sau boli genetice, copiii din grupul de risc şi cei din familii defavorizate trebuie să fie pregătiţi special pentru vaccinare.

Această pregătire are scopul de a scădea reactivitatea SNC la copil şi a preîntâmpina apariţia acceselor epileptice convulsive şi nonconvulsive, care sunt observate mai greu de către părinţi şi chiar de către personalul medical, şi a edemului cerebral, care stă la baza diferitor complicaţii grave postavaccinale din partea SNC la copii.

Pregătirea pentru vaccinare se efectuează prin administrarea phenobarbitalului a câte 5 mg/kg în 2 reprize dimineața și seara, cu un interval de 12 ore, și a glicerophosphatului (gluconatului) de calciu a câte 30-50 mg/kg în 3 reprize. Aceste preparate se administrează 2 – 3 zile înainte de vaccinare și 7–10 zile după vaccinare.

În cazul în care copilul a făcut cândva un acces epileptic (convulsii, accese de tulburări de respirație neclară, retard psihomotor etc.), i se va administra phenobarbital 5-10 mg/kg în 3 reprize peste fiecare 8 ore împreună cu preparate de calciu, timp de 3 zile înainte de vaccinare și 10–12 zile după vaccinare.

În cazul în care copilul în timpul vaccinării face acces epileptic (are convulsii sau pierde cunoștința fără acces convulsiv), i se acordă prim ajutor medical prin introducerea urgentă a 0,3-0,5 mg/kg diazepam i/v sau cel mai comod – i/rectal. Pentru aceasta, într-o seringă se ia doza necesară la kg masă corporală de diazepam, se dizolvă cu 2-3 ml de sol. fiziologică ori apă fiartă, se scoate acul, seringa se unge cu vaselină (ulei) și se introduce i/rectal. Per os se administrează o repriză în plus de phenobarbital+calciu și acest copil se spitalizează de urgență în secția de neurologie pentru copii a Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului pentru investigații și tratament.

Pentru prevenirea convulsiilor febrile, paralel cu phenobarbitalul, în special pe noapte, se recomandă a administra paracetamol în dozele corespunzătoare vârstei. Părinților li se recomandă să fie atenți, noaptea să măsoare temperatura la fiecare oră după ce copilul a fost vaccinat și să administreze preparatul antipiretic în doza recomandată de medic. În caz că temperatura depășește 37,5°C, copilului i se face frecție ușoară cu un șervet umed și i se aplică o compresă umedă la cap, până la chemarea medicului.

Trebuie de reținut că în cazul în care după vaccinare apar tulburări psihice, verbale sau de motilitate (slăbiciune în membre, pareze sau paralizii), copilul trebuie imediat spitalizat în secțiile de profil neuropediatric.

3.1.13. *Vaccinarea în perioada sarcinii*

Pentru moment nu există o evaluare concludentă a riscurilor în urma vaccinării în perioada sarcinii, de aceea, cu excepția unor cazuri specifice, vaccinarea va fi evitată în perioada de sarcină, îndeosebi pe parcursul primului trimestru. În unele circumstanțe riscul în urma vaccinării trebuie estimat față de beneficiile vaccinării pentru mamă și făt. Beneficiile vor depăși riscurile în situațiile când:

- riscul expunerii la infectare a mamei sau fătului este mare;
- boala prezintă un risc special pentru mamă și făt (ex. tetanosul).

Există o experiență vastă de vaccinare a gravidelor cu vaccinuri inactivate, anatoxine și polisaharide (ex., anatoxina tetanică) fără urmări

adverse pentru sarcină. De regulă, vaccinarea este amânată pentru trimestrul trei al sarcinii, cu scopul de a minimiza riscurile la care este expus fătul în dezvoltare şi pentru a nu provoca întreruperea sarcinii.

Majoritatea vaccinurilor vii (BCG, rujeolic, rubeolic, oreion, varicela) nu sunt recomandate pe parcursul sarcinii pentru a exclude malformaţiile congenitale posibile. Practica a demonstrat, însă, că vaccinul rubeolic administrat din neştiinţă femeilor gravide nu a condus la apariţia anomaliilor, dovedind astfel că nu este motivată întreruperea sarcinii în asemenea situaţii.

3.1.14. *Vaccinarea persoanelor cu infecţia HIV/SIDA*

Răspândirea epidemiei cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi sindromului imunodeficienţei achiziţionate (SIDA) are anumite implicaţii asupra derulării programului de imunizări. Cu unele excepţii, vaccinarea copiilor infectaţi cu HIV este sigură şi benefică, de aceea nu este recomandată testarea cu scopul depistării HIV în cazul selectării pentru vaccinarea ulterioară.

Majoritatea copiilor infectaţi, pe parcursul primilor doi ani de viaţă, posedă capacitatea de răspuns imun, atât celular, cât şi humoral. În următorii doi ani se constată un declin evident al acestui răspuns.

Persoanele cu infecţie HIV asimptomatică pot primi toate vaccinurile, cu excepţia vaccinului BCG şi vaccinului împotriva febrei galbene.

Copiii cu infecţie HIV simptomatică, în stadiu sever de boală, ca şi în cazul altor boli severe, nu vor fi supuşi vaccinării.

3.1.15. *Planificarea vaccinărilor*

Elaborarea planului de vaccinări cuprinde două obiective majore:

1. Stabilirea numărului de persoane ce necesită vaccinare, conform calendarului de vaccinări, dar şi conform indicaţiilor epidemiologice.
2. Stabilirea necesităţilor de vaccin, seringi, cutii de incinerare şi alte consumabile pentru vaccinare în scopul aprovizionării la timp cu cantităţile necesare.

Procesul de planificare se desfăşoară de obicei la sfârşitul anului, pentru anul viitor, pentru a cuprinde informaţia privind rezultatele anului curent şi vaccinările ce nu au fost efectuate în anul curent. Planificarea se efectuează atât anual, cât şi trimestrial, de jos în sus (instituţie medicală, raion, ţară), în conformitate cu calendarul vaccinărilor în vigoare şi cu dispoziţiile anuale ale MS privind organizarea imunizărilor populaţiei, pentru fiecare doză de vaccin separat.

La planificarea vaccinărilor vor fi luate în consideraţie:

1. *Numărul populaţiei pe grupuri de vârstă.* În scopul evidenţierii populaţiei deservite, medicul de familie va organiza la fiecare sfârşit de an recensământul populaţiei deservite şi actualizarea registrului

de populaţie prin intermediul vizitei la domiciliu şi al verificării datelor populaţiei în organele administrative locale. În baza recensământului va fi completat raportul „Date privind numărul populaţiei aflate în evidenţă şi deservire" din Registrul lunar al activităţilor de imunizare pentru anul ce urmează, conform Ordinului MS al RM nr. 901 din 23.11.2011.

2. *Datele privind numărul de copii născuţi în ultimii 2 ani şi estimarea numărului de copii ce se vor naşte în anul pentru care se planifică vaccinările.* Numărul de nou-născuţi pentru anul ce urmează se calculează în baza numărului mediu de nou-născuţi din ultimii 3 ani. În cazul când se observă un declin sau o creştere importantă a natalităţii, numărul estimat de nou-născuţi va fi ajustat în funcţie de tendinţa natalităţii. Cifra estimată de nou-născuţi pentru anul ce urmează se împarte la 12 luni, pentru a şti câţi copii se vor naşte în fiecare lună. Cifrele estimate pentru primele 6 luni pot fi comparate cu numărul de femei gravide aflate la evidenţă şi termenul lor de sarcină. Se va lua în consideraţie de asemenea ritmul de creştere sau scădere a natalităţii sau alte fenomene sociale şi demografice.

Planul anual de vaccinări este alcătuit în baza unui tabel (vezi tab. nr. 35) şi include date privind numărul populaţiei care necesită vaccinare cu fiecare doză de vaccin pe parcursul anului, inclusiv pe luni şi în creştere pe trimestre – 3, 6, 9, 12 luni.

3.1.16. *Evaluarea eficacităţii vaccinurilor*

3.1.16.1. *Eficacitatea imunologică a vaccinurilor*

Alegerea testului pentru evaluarea eficacităţii imunologice a vaccinului depinde de specificul imunităţii în infecţia respectivă. De exemplu, în tetanos, difterie, rujeolă, oreion criteriul ce caracterizează eficacitatea imunologică a vaccinului este determinarea nivelului de anticorpi în serul sangvin, iar în tuberculoză, tularemie, bruceloză – reacţiile celulare, cum ar fi probele cutanate.

Studierea eficacităţii imunologice a vaccinurilor se efectuează pe loturi limitate de oameni, de regulă, până la 100 de persoane în lotul de studiu şi acelaşi număr în lotul de control. La o singură administrare a vaccinului este necesar de a studia seruri pare, recoltate înainte de vaccinare, şi peste un timp oarecare după vaccinare, de obicei după 21 de zile după administrarea vaccinului. În vaccinările repetate (2 sau 3 administrări) este necesar de a investiga 3 sau 4 probe de ser, inclusiv proba recoltată nemijlocit înainte de vaccinare. Probele de ser se păstrează în stare congelată. Termenele de examinare a probelor de ser trebuie să fie minimale, iar sistemele de testare – de sensibilitate înaltă şi standardizate.

Tabelul 35

Planul de vaccinări

	Contingentul / Vaccinul	Lunile /			3 luni	Lunile /			6 luni	Lunile			9 luni	Lunile			Total pe an
		I	II	III		IV	V	VI		VII	VIII	IX		X	XI	XII	
0.1	Nr. nou-născuţi în maternitate																
0.2	Nr. copii <1 an la medicii de familie																
I Vaccinarea primară																	
I.1 1.2 1.3	BCG																
I.2	HepB1																
I.3	HepB2																
I.4	HepB3																
I.5 1.6 1.7 1.9	VPO1																
I.6	VPO2																
I.7	VPO3																
I.8	DTP+Hib 1																
I.9	DTP+Hib 2																
I.10 1.11. 1.12. 113.	DTP+Hib 3																
I.11	DT1																
I.12	DT2																
I.13	ROR1																

continuarea tab. 35

II Revaccinări la vârsta 1-6 ani																	
II.1	VPO4																
II.2	DTP4																
II.3	DT3																
III Revaccinări la vârsta 7-13 ani																	
III.1 111.2 111.3	VPO5																
III.2	DT5																
III.3	ROR2																
III.4	BCG2																
IV Imunizări la adolescenţi şi adulţi																	
IV. 1	Td -15 ani																
IV. 2	PO 6 -15 ani																
IV. 3 IV.4	Vaccinarea Td11																
IV.4	Vaccinarea Td2																
IV. 5	Revac.Td-adulţi																
V Vaccinări şi revaccinări neincluse în PNI																	
V.1	HepB1-gr. risc																
V.2	HepB2-gr risc																
V.3	HepB3-gr. risc																
V.4	HepB4-gr.risc /																
V.5	Vaccinări antigripale																
V.6	Vac. antirabice																

Evaluarea eficacității imunologice se efectuează pe baza calculării coeficientului eficacității imunologice (E), conform formulei:

$$E = \frac{a \times 100}{A}\%, \text{ sau } E = \frac{a \times 100}{A} - \frac{b \times 100}{B}\%, \text{ unde}$$

a – numărul celor vaccinați în grupul experimental, care au reacții imunologice pozitive;

b – același indice printre vaccinații cu „placebo";

A – numărul celor imunizați cu vaccin;

B – numărul celor ce au primit „placebo".

În cazul lipsei grupului de control se folosește numai prima formulă.

Este important ca în procesul studiului să fie excluși factorii care pot influența negativ răspunsul imun, de exemplu, utilizarea antibioticelor în cazul vaccinurilor vii sau al corticosteroizilor, care pot conduce la diminuarea imunității postvaccinale.

3.1.16.2. *Evaluarea eficacității profilactice a vaccinurilor*

Eficacitatea profilactică a vaccinurilor se determină prin organizarea studiilor epidemiologice controlate de teren, pe contingente mai mari de oameni (de obicei, câteva sute de persoane), și compararea nivelurilor de morbiditate în grupurile experimentale și de control. La formarea grupului de studiu este folosită metoda aleatorie de selectare a participanților. Persoanele incluse în studiu nu trebuie să primească preparate din imunoglobuline în decurs de 6 săptămâni până la momentul vaccinării. Sunt importante, de asemenea, selectarea teritoriului, anotimpului (luând în considerație caracterul sezonier al infecției) și asigurarea diagnosticului tuturor cazurilor de infecție la participanții în studiu.

În calitate de indicatori ai eficacității profilactice pot fi folosiți atât indexul, cât și coeficientul eficacității.

Indexul eficacității (K) reprezintă raportul dintre morbiditatea în rândul celor nevaccinați (B) și morbiditatea în rândul celor vaccinați (A) și arată de câte ori este mai mică morbiditatea în grupul celor vaccinați în comparație cu morbiditatea în grupul celor nevaccinați:

$$K = \frac{B}{A}, \text{ unde}$$

A – morbiditatea printre vaccinați;

B – morbiditatea printre nevaccinați.

Coeficientul eficacității (E) arată cu câte procente este mai mică morbiditatea printre cei vaccinați (A) decât printre cei nevaccinați sau cei care au primit placebo (B) și se calculează conform formulei:

$$E = \frac{B - A}{B} \times 100$$

În studiile experimentale vaccinarea trebuie finisată cu o lună înainte de sezonul de creştere a morbidităţii, iar înregistrarea cazurilor de îmbolnăviri în contingentele supuse studiului trebuie începută peste o lună după finisarea vaccinării şi prelungită cu 8 – 12 luni, în funcţie de caracteristica infecţiei respective.

3.1.16.3. *Evaluarea eficacităţii epidemiologice a vaccinurilor*

Pentru evaluarea eficacităţii epidemiologice a vaccinurilor se efectuează cercetări pe un contingent larg de populaţie în cadrul măsurilor populaţionale de vaccinare. Numărul de persoane incluse în asemenea studii epidemiologice depinde de nivelul morbidităţii. Cu cât este mai joasă incidenţa prin infecţia respectivă, cu atât mai mare trebuie să fie numărul de persoane în grupele de studiu (câteva mii de persoane). Eficacitatea măsurilor de vaccinare în masă a populaţiei se evaluează prin determinarea indexului eficacităţii epidemiologice (K), raportul numărului de îmbolnăviri, înregistrate printre persoanele nevaccinate şi vaccinate, care arată de câte ori morbiditatea în rândul celor vaccinaţi este mai mică faţă de cei nevaccinaţi.

Indexul eficacităţii epidemiologice variază de la o infecţie la alta, însă este apreciat ca sigur dacă este ≥ 1,5. Corespunzator, poate fi determinat şi coeficientul eficacităţii epidemiologice în procente ($K = B/A \times 100$).

Evaluarea rezultatelor obţinute la studierea eficacităţii vaccinării ca măsură antiepidemică (studiu epidemiologic necontrolat) are particularităţile sale. Nu întotdeauna pot fi asigurate grupurile de control. În aceste cazuri despre eficacitatea vaccinării se poate judeca în baza unor caracteristici ale procesului epidemic: caracter sezonier, ciclicitate, tendinţa multianuală a morbidităţii, structura morbidităţii etc. În acest scop poate fi utilizată şi metoda corelaţională de cercetare.

În procesul de supraveghere epidemiologică se iau în calcul atât cuprinderea cu vaccinări a populaţiei (este constatat faptul că pentru o protecţie sigură a populaţiei în majoritatea infecţiilor dirijabile este necesar de a cuprinde cu vaccinări 90 – 95% din populaţie), cât şi nivelul păturii imune populaţionale. Pentru evaluarea cuprinderii cu vaccinuri a populaţiei se folosesc indicii de acoperire cu vaccinuri, iar pentru determinarea imunităţii populaţionale se efectuează screeningul serologic planificat, în baza căruia poate fi evaluată atât pătura imună a populaţiei, cât şi contingentele supuse riscului îmbolnăvirii, aprecierea gradului de protecţie a persoanelor, evaluarea şi pronosticarea situaţiei epidemiogene în teritoriul respectiv. Screeningul serologic se efectuează şi în focarele epidemice, în scopul depistării persoanelor neimune printre contacţi pentru o intervenţie de urgenţă prin imunizări active sau pasive. Nivelul minimal de anticorpi care asigură protecţia în unele maladii infecţioase este prezentat în tabelul 36.

Tabelul 36

Nivelul minimal de anticorpi care asigură protecţia de unele infecţii

Forma nosologică	Metoda de investigare	Titrul minimal de anticorpi de protecţie
Difteria	RHP*	0,015-0,03 UI/ml
Tetanosul	RHP	0,1 UI/ml
Tusea convulsivă	RHP	1:80
Rujeola	RHP	1:10
Parotidita epidemică	RIH**	1:10
Poliomielita	RIH	1:4
Gripa	RIH	1:40
Rubeola	RIH	1:64

3.1.17. Caracteristica vaccinurilor incluse în calendarul de vaccinări

3.1.17.1. *Vaccinul contra tuberculozei-BCG (Bacilul Calmette-Guérin)*

Preparatul conţine micobacterii vii atenuate – tulpini vaccinale de BCG, liofilizate, în formă de pulbere sau pastilă de culoare albă ori crem. O fiolă conţine 1 mg de vaccin BCG, care constituie 20 doze câte 0,05 mg de preparat.

Proprietăţile biologice şi imunologice

Tulpinile vii de micobacterii atenuate, multiplicându-se în organismul persoanei vaccinate, conduc la formarea imunităţii specifice contra tuberculozei de lungă durată. În urma vaccinării are loc activizarea imunităţii celulare (proliferarea limfocitelor T, activizarea macrofagilor, secreţia citochinelor, dezvoltarea hipersensibilităţii cu efect întârziat etc.).

În locul inoculării intracutanat a vaccinului BCG se dezvoltă o reacţie specifică în formă de papulă cu dimensiuni de 5 – 10 mm în diametru. La nou-născuţi această reacţie, considerată normală, apare peste 4 – 6 săptămâni după vaccinare, care evoluează în veziculă şi apoi în ulceraţie. Dezvoltarea inversă a reacţiei decurge timp de aproximativ 3 luni (2 – 5 luni). La persoanele revaccinate reacţia se dezvoltă în 1–2 săptămâni. La 90 – 95% din vaccinaţi, în locul aplicării vaccinului BCG se formează o cicatricie cu un diametru de până la 10 mm, ceea ce este un indiciu că imunizarea a reuşit şi copilul poate reprezenta o evidenţă a vaccinării chiar în lipsa documentelor de vaccinare. Lipsa cicatricei la copii vaccinaţi nu semnifică lipsa protecţiei împotriva tuberculozei, ei nefiind supuşi vaccinării repetate. Evoluţia cicatrizării este supravegheată de către medicul de familie peste 1, 3 şi 12 luni după imunizare, cu înregistrarea rezultatelor în fişa de dezvoltare a copilului, Formular nr. 112e.

Modul, timpul şi doza de administrare a vaccinului BCG

Vaccinul BCG, dizolvat cu solventul livrat de acelaşi producător, este injectat intracutanat în stratul superficial al pielii pe suprafaţa externă a

porțiunii superioare a umărului stâng, de regulă, în primele 3–5 zile după naștere. În cazul în care vaccinarea a fost efectuată mai târziu, la o vârstă mai mare de 2 luni, este recomandată testarea prealabilă în reacția Mantoux cu 2 UI PPD. Vaccinării vor fi supuși copiii care prezintă peste 72 de ore o reacție tuberculinică sub formă de infiltrat cu dimensiunile 0–4 milimetri sau hiperemia de orice dimensiune. Revaccinarea are loc la vârsta de 6 – 7 ani, înainte de înscrierea la școală.

Doza de administrare a vaccinului BCG pentru copiii de până la vârsta de 12 luni constituie 0,05 ml, iar pentru copiii care au depășit vârsta de un an – 0,1 ml. După injectarea vaccinului BCG este interzisă aplicarea pansamentelor sau a dezinfectantelor.

Reacții adverse postvaccinale posibile

Din reacții adverse obișnuite după administrarea vaccinului BCG pot apărea:

- Limfadenita axilară/cervicală, care de obicei trece fără tratament. În cazuri mai grave (ex. fistulizarea ganglionului) este recomandat tratamentul copiilor în staționarele specializate.
- Tumefierea sau abcese reci. Se întâmplă în cazul utilizării seringilor sau acelor nesterile, injectării unei cantități mari de vaccin sau în cazul administrării vaccinului subcutanat în loc de intracutanat.

Din reacțiile adverse indezirabile după administrarea vaccinului BCG pot apărea:

- reacția locală lipoidă, care de obicei trece în câteva luni, cheloide și lupus tuberculosis;
- osteita sau osteomielita;
- meningita tuberculoasă și infecția generalizată provocată de vaccinul BCG, de regulă, la persoanele cu imunodeficiență pronunțată.

Contraindicații

1. Contraindicații temporare:

- copii cu manifestări alergice;
- copii cu afecțiuni cutanate (piodermite, furunculoze, eczeme);
- convalescenți după stări infecțioase acute: 1 – 3 luni după gripă, rujeolă, scaralatină și minimum 6 luni după hepatita virală acută. Acești copii vor fi vaccinați după restabilirea sănătății.

2. Contraindicații absolute:

- infecția HIV simptomatică (SIDA);
- reacția pozitivă la tuberculină (PPD).

Testarea alergiei la tuberculină (reacția Mantoux sau testul PPD)

Testul alergic la tuberculină are ca scop:

– controlul efectului vaccinării BCG;
– stabilirea indicațiilor de revaccinare cu BCG;

- depistarea suprasensibilității la tuberculină;
- determinarea contaminării populației cu tuberculoză;
- diagnosticarea tuberculozei.

Pentru testul la tuberculină este folosit produsul PPD (Purify Protein Derivative) cu 2 UI în 0,1 ml. Substanța specifică este de natură proteică – proteină elaborată de micobacterii de tip uman care este purificată, concentrată și titrată în unități internaționale.

Testul PPD se efectuează la nivelul regiunii anterioare a antebrațului, după aseptizare locală cu alcool, prin inoculare strict intradermică a 0,1 ml PPD 2 UI. Inocularea corectă este confirmată de formarea, în momentul injectării, a unei bule de edem de circa 5 mm, care persistă 10 min. Dacă în momentul inocularii nu apare bula de edem, se retrage acul și se injectează celălalt antebraț, cu aceeași cantitate.

Citirea reacției se face la 72 ore de la momentul inocularii, notându-se diametrul transversal maxim al papulei, precum și eventualele aspecte: flictena, ulcerația, necroza. Reacția este considerată pozitivă dacă diametrul papulei este ≥ 5 mm.

Reacția negativă permite vaccinarea/revaccinarea BCG, pe când reacția pozitivă este o contraindicație absolută pentru vaccinarea BCG.

Eficacitatea vaccinării BCG se apreciază prin:

- procentul de alergii (virajul tuberculinic) obținut în urma vaccinării, testul PPD fiind cel mai obiectiv;
- proporția subiecților cu cicatrice vaccinală;
- urmărirea incidenței și a gravității îmbolnăvirilor la persoanele vaccinate.

3.1.17.2. *Vaccinul contra hepatitei B (Hep B)*

Vaccinul antihepatită B este destinat prevenirii atât a infecției acute sau persistente, cât și a consecințelor acesteia: ciroza hepatică și cancerul hepatic. Vaccinarea asigură protecție față de infecția cu VHB și față de infecția cu virusul D.

Vaccinarea este indicată copiilor conform calendarului de vaccinări și adulților din grupele de risc: lucrătorilor serviciului de transfuzie a sângelui, persoanelor ocupate de producerea preparatelor biologice din sângele donat și placentar, lucrătorilor laboratoarelor clinice, personalului medical activ și celui în perioada de instruire (studenților, inclusiv din colegiile medicale, rezidenților), bolnavilor de hemofilie, persoanelor care contactează cu purtătorii de VHB, utilizatorilor de droguri intravenoase, pacienților cu transplant sau grefe de organ parenchimatos ş.a.

Vaccinurile contra hepatitei B utilizate actualmente în practică sunt de tip recombinant obținute prin inginerie genetică (recombinarea ADN-ului), din fracțiuni polipeptidice imunogene (proteina de suprafață S, AgHBs) codificate de genele corespunzătoare din genomul ADN al VHB, mai apoi

clonate şi introduse în ADN-ul genomic al drojdiei de bere (*Sacharomyces cerevisiae*). Produsul obţinut este adsorbit pe hidroxid de aluminiu şi se produce în flacoane cu una sau mai multe doze sau este preambalat în seringi cu mecanism de autodistrucţie.

Pe lângă vaccinurile monovalente există şi preparate asociate în formă de bivaccinuri: DTP – Hep B, Hib – Hep B, Hep A – Hep B sau trivaccinuri – DTP – Hep B + Hib etc.

Copilului nou-născut îi este administrat numai vaccinul monovalent Hep B.

La păstrare vaccinul formează un sediment alb, de aceea înainte de administrare se recomandă de a agita flaconul.

Vaccinul Hep B se păstrează la temperatura de la +2°C până la +8°C. Atât congelarea, cât şi temperaturile înalte dăunează vaccinului. Este contraindicată utilizarea vaccinului Hep B îngheţat. Pentru a determina dacă vaccinul este îngheţat, se efectuează testul de agitare.

Schema, dozele şi modul de vaccinare

Din anul 1995 în Republica Moldova este realizată vaccinarea universală a nou-născuţilor contra HVB, după următoarea schemă: în primele 24 de ore de la naştere, la 2 luni, la 4 luni şi la 6 luni (schema 0:2:4:6). Doza vaccinală pentru copii constituie 0,5 ml, pentru persoanele mai în vârstă de 15 ani – 1,0 ml.

Mod de administrare

Vaccinurile antihepatită B se inoculează intramuscular:

- la copii cu vârsta sub 10 ani vaccinul se inoculează în muşchiul suprafeţei externe a porţiunii medii a coapsei;
- la adulţi în muşchiul deltoid.

Vaccinul Hep B se poate administra concomitent, dar în zone anatomice diferite, cu vaccinul BCG, DTP, VPO, Hep A sau HIB, fără riscuri de a se accentua reacţiile adverse sau de interferenţe în răspunsul imun.

Efecte adverse posibile

Vaccinul Hep B este unul din cele mai inofensive vaccinuri. Reacţiile adverse sunt rare, uşoare şi tranzitorii şi se manifestă prin subfebrilitate sau cefalee (1-6% din vaccinaţi), care durează una sau două zile după injectarea vaccinului, prin sensibilitate, hiperemie sau tumefiere uşoară în locul injectării, care apare ceva mai frecvent, în 15% cazuri la adulţi şi în 5% cazuri la copii. Reacţiile anafilactice apar extrem de rar.

Contraindicaţii şi precauţii de vaccinare

Vaccinarea antihepatită B este contraindicată persoanelor cu antecedente de reacţii anafilactice la drojdia de bere sau la alţi constituenţi ai vaccinului. Din contraindicaţiile temporare fac parte bolile febrile severe, curele prelungite (peste 7 zile) cu corticosteroizi. Nu este contraindicată vaccinarea la gravide şi nici la femeile care alăptează.

La vaccinarea contra hepatitei B vor fi luate în considerație următoarele precauții:

- datorită incubației lungi a hepatitei B, este posibil ca imunizarea să coincidă cu acest moment, iar vaccinul să nu prevină boala;
- persoanele peste 40 de ani au un răspuns imun mai puțin bun;
- pacienții hemodializați și imunodeprimați nu obțin un titru antiHBs bun după prima imunizare, ei necesitând doze suplimentare de vaccin;
- inocularea în regiunea fesieră sau intradermică determină un răspuns imun mai slab.

Eficacitatea vaccinală

Vaccinul determină apariția anticorpilor protectori la peste 90% din populația vaccinată și variază în funcție de vârstă: peste 95% la sugari, copii și adulți tineri, 90% – la persoanele cu vârsta între 40 și 60 de ani și 65-75% – la persoanele după 60 de ani. Este considerat protector titrul de anticorpi ≥ 10 UI/ml.

După vaccinare nu este necesară testarea răspunsului imun în mod sistematic. Determinarea titrului de anticorpi prin metoda cantitativă, pentru stabilirea necesității revaccinării, se recomandă a fi efectuată persoanelor cu risc de expunere profesională, sugarilor născuți din mame purtătoare de VHB, celor cu imunodeficiențe sau partenerilor sexuali ai persoanelor AgHBs pozitive.

Durata protecției vaccinale nu este pe deplin stabilită. Datele epidemiologice și imunologice indică o durată lungă, de cel puțin 15 ani la cei cu răspuns imun bun. Protecția față de boală persistă și după dispariția anticorpilor detectabili în sânge, datorită memoriei imunologice.

Eficacitatea epidemiologică este de asemenea sporită. Circa 95% din nou-născuții din mame AgHBs pozitive, cărora li s-a administrat vaccinul, sunt protejați față de boală și portaj cronic. Numai 5 – 10% dintre subiecții vaccinați au un răspuns imun slab (anti HBs < 10 UI/ml), care poate fi asociat cu inocularea în fesă, imunodepresia, vârsta foarte avansată, obezitatea, tabagismul și alți factori nefavorabili.

Eficacitatea epidemiologică este exprimată și prin dinamica multianuală a incidenței prin hepatită virală B, care în Republica Moldova, din momentul introducerii vaccinării contra HVB, este în continuă diminuare.

3.1.17.3. *Vaccinarea antipoliomielitică*

Imunizarea contra poliomielitei se poate realiza prin administrarea a două tipuri de vaccinuri:

a) Vaccin de tip Salk inactivat (VPI), care conține trei tipuri de virusuri vaccinale poliomielitice (1, 2 și 3) omorâte prin prelucrare cu formol și căldură, cu administrare intramusculară și care induce numai

răspuns imun umoral, prin apariţia anticorpilor specifici celor trei tipuri de virusuri poliomielitice;

b) Vaccinul viu de tip Sabin – cu tipurile 1, 2 şi 3 de poliovirus atenuate, cu administrare orală şi producerea unei imunităţi duble atât umorale, cât şi locale (blocarea porţii de intrare, care face imposibilă multiplicarea în intestin a poliovirusurilor sălbatice).

3.1.17.3.1. *Vaccinul poliomielitic inactivat (VPI)*

VPI se obţine prin cultivarea poliovirusurilor pe substrat de culturi celulare Vero sau celule diploide umane (MRC – S) şi inactivate cu formol şi căldură.

Condiţiile de păstrare: temperatura între +2°C şi +8°C. Se evită congelarea care îi scade capacitatea imunogenă.

Schema de vaccinare. VPI poate fi utilizat în programele de vaccinare antipolio separat sau în scheme secvenţiale.

Vaccinarea cu VPI la sugari cuprinde două sau trei administrări intramusculare (sau subcutanate), în doză de 0,5 ml, până la vârsta de 6 luni (la vârsta de 2 şi 4 luni sau la 2, 4 şi 6 luni), cu prima revaccinare la vârsta de 12 – 18 luni şi a doua revaccinare la vârsta de 4 – 6 ani.

Pentru vaccinarea adulţilor, VPI se administrează în doză de 0,5 ml, intramuscular (sau subcutanat) în regiunea deltoidiană. Prima vaccinare cuprinde 3 doze: primele două la interval de o lună sau două luni şi a treia la interval de 6 – 12 luni faţă de a doua doză.

În schemele secvenţiale la primele două inoculări se utilizează VPI, iar la următoarele două – vaccinul poliomielitic oral (VPO). Revaccinările ulterioare se recomandă să se facă cu VPO.

Contraindicaţii pentru vaccinare cu VPI sunt reacţiile anafilactice grave la o doză anterioară de vaccin sau antecedentele de anafilaxie la unele componente ale vaccinului.

Reacţiile adverse sunt rare şi se manifestă prin durere locală, eritem sau tumefiere cu o durată de câteva zile.

Eficacitatea vaccinală este de 90 – 96% pentru prevenirea formei paralitice şi de 100% ca răspuns imun după administrarea a 2 sau 3 doze de VPI. Anticorpii specifici persistă perioade îndelungate (10 – 18 ani) la peste 95% dintre vaccinaţi cu 3 sau 4 doze.

3.1.17.3.2. *Vaccinul poliomielitic viu atenuat cu administrare orală (VPO)*

Vaccinul conţine tulpini ale celor trei tipuri de virusuri polioatenuate prin pasaje repetate **in vitro** şi **in vivo**. Pe lângă tulpinile de virusuri atenuate, preparatul mai conţine mediu nutritiv, clorură de magneziu ca stabilizator termic şi fenolftaliină ca indicator de pH.

Preparatul se prezintă sub formă de soluţie transparentă, de culoare roz, şi este livrat în două tipuri de ambalaj: tuburi mici din plastic, care

funcționează ca picurătoare, sau flacoane din sticlă cu picurătoare din plastic livrate separat.

Modalitatea de păstrare

Vaccinul VPO se păstrează congelat la temperatura de -10°C timp de 1 an, iar la -20°C – timp de 2 ani. După decongelare nu se recongelează, se păstrează la temperatura între +2°C și +8°C, utilizându-se în următoarele maximum 30 de zile de la decongelare.

Modul, dozele și schema de vaccinare

Vaccinul se administrează per os, în doză de 0,2 ml (2 picături), prin picurare direct în cavitatea bucală a copilului. Vaccinarea cuprinde 3 doze administrate la vârsta de 2, 4 și 6 luni de la naștere. Revaccinarea se efectuează la 22 – 24 luni, 6 – 7 ani și 15 – 16 ani.

În țările unde se înregistrează cazuri de poliomielită este recomandată aplicarea dozei „zero" de VPO îndată după nașterea copilului. Intervalul de 2 luni între prima și a doua, a doua și a treia administrare după caz poate fi redus până la o lună.

Efecte adverse posibile

VPO este inofensiv. Efectele adverse sunt foarte rare și se manifestă prin cefalee, diaree sau dureri musculare.

Există un risc extrem de mic de apariție a poliomielitei paralitice induse de vaccin (un caz la 2,5 milioane de doze administrate).

Contraindicații pentru vaccinare

Vaccinarea cu VPO este contraindicată: pacienților cu SIDA, TBC activă, cu boli maligne, persoanelor cu imunodeficiențe cunoscute. Pentru aceste persoane este indicat vaccinul inactivat.

Drept contraindicații temporare pentru vaccinarea cu VPO pot servi: bolile febrile acute, convalescențe după bolile infecțioase, terapia imunodepresivă, administrarea de imunoglobuline la mai puțin de 6 săptămâni până la vaccinare, persoanele care au fost în contact cu bolnavii de rujeolă, varicelă, rubeolă, oreion (pe perioada maximă de incubație), bolnavii cu boli digestive, boala diareică acută, afecțiuni neurologice.

Precauții

- În cazul în care copilul scuipă vaccinul administrat se recomandă aplicarea unei doze repetate.
- După vaccinare copilul nu trebuie să fie alimentat timp de 1 – 2 ore.
- În cazul în care după prima sau a doua doză VPO a trecut un interval mai mare decât cel prevăzut de calendar, indiferent cât de mare este acest interval, copilului îi vor fi aplicate următoarele doze din ciclul de vaccinare în timpul apropiat posibil.
- Copiii până la 7 ani, ale căror date de imunizare nu pot fi stabilite, se supun vaccinării depline cu revaccinările ulterioare în termenele reglementate.

- Copiii care au împlinit 7 ani şi mai mult şi ale căror date privind vaccinările anterioare lipsesc sunt supuşi vaccinării cu o doză VPO care se va considera ca revaccinare secundă.
- Adulţii care au fost în trecut vaccinaţi cu VPO pot primi doze suplimentare, dacă sunt în grupul de risc.
- Pentru evitarea reversiei la virulenţă şi reducerea riscului de reacţii adverse postvaccinale, după administrarea unei doze de VPO nu se vor efectua injecţii intramusculare, intervenţii chirurgicale sau extracţii dentare timp de 30 de zile, iar în primele 6 săptămâni se vor combate stările febrile cu antipiretice.
- Dacă se administrează VPO în prezenţa diareii, ceea ce poate determina diminuarea efectului vaccinării prin neimplantarea virusului vaccinal, se va adăuga o doză suplimentară de vaccin.

Eficacitatea epidemiologică

În conformitate cu Programul global de eradicare a poliomielitei, iniţiat de OMS în a. 1988, Republica Moldova s-a inclus activ în realizarea acestui program de imunizare a populaţiei împotriva poliomielitei şi ca rezultat din a. 1999 în ţară n-au fost înregistrate cazuri de poliomielită cauzate de virusul poliomielitic natural, iar în a. 2002 Republica Moldova a obţinut certificatul OMS, care confirma eradicarea poliomielitei în teritoriul republicii.

3.1.17.4. *Vaccinul diftero-tetano-pertusis (DTP)*

Compoziţie

Este un vaccin combinat care conţine următoarele componente:
- anatoxină difterică purificată;
- anatoxină tetanică purificată;
- suspensie de Bordelella pertussis, inactivată cu formol;
- hidroxid de aluminiu;
- conservant.

Vaccinul este prezentat sub formă de lichid tulbur. La păstrare îndelungată formează un sediment de culoare albă, de aceea înainte de administrare flaconul cu vaccin se agită până la formarea unei mase omogene.

Modalitatea de păstrare

Vaccinul DTP se păstrează la temperatura de la +2°C până la +8°C. Componentul contra tusei convulsive din vaccin este sensibil la temperaturi înalte. Congelarea de asemenea duce la deteriorarea vaccinului DTP.

Indicaţii

Vaccinul DTP este utilizat în profilaxia difteriei, a tetanosului şi a tusei convulsive la copilul mic. Vârsta maximă până la care se poate administra vaccinul DTP care conţine *Bordetella pertussis* este 7 ani.

Modul de administrare

Vaccinarea constă în administrarea a 3 inoculări în doză de 0,5 ml la vârsta de 2, 4 şi 6 luni din viaţa copilului, intramuscular, profund, pe faţa latero-externă a coapsei. La copiii cu vârsta de peste 3 ani vaccinul poate fi inoculat în regiunea deltoidiană. Injectarea în regiunea fesieră la copil poate conduce la atingerea nervului sciatic şi de aceea nu este recomandată. Inocularea produsului se face cu un alt ac decât cel utilizat pentru prelevarea produsului din fiolă. Intervalul între prima şi a doua doză DTP, precum şi între a doua şi a treia doză DTP poate fi redus până la o lună.

Prima revaccinare cu DTP se aplică la vârsta de 22 – 24 luni din viaţa copilului.

A doua revaccinare se efectuează la vârsta de 6–7 ani cu vaccin DT, care conţine anatoxină difterică şi tetanică purificată. Doza de administrare este de 0,5 ml. Modul de administrare este ca şi în vaccinul DTP.

Următoarele revaccinări la vârsta de 15–16 ani (a treia revaccinare) şi la adulţi (conform calendarului de vaccinări) se efectuează cu vaccinul Td, care conţine anatoxină tetanică purificată şi anatoxină difterică purificată – în doză redusă (1/10 din doza copilului). Modul şi doza de administrare sunt aceleaşi ca şi în vaccinurile DTP şi DT – 0,5 ml, intramuscular.

Pe lângă vaccinarea şi revaccinarea adulţilor, vaccinurile DT şi Td pot fi utilizate în imunoprofilaxia plăgii cu potenţial tetanogen.

Reacţiile postvaccinale

Reacţiile la vaccinul DTP de obicei sunt uşoare. Efectele adverse obişnuite includ:

- febră până la 38°C, mai rar până la 39°C;
- reacţie locală (dureri, hiperemie sau tumefiera în locul inoculării vaccinului);
- iritabilitate sau, dimpotrivă, somnolenţă, pierderea poftei de mâncare, greţuri şi vomă.

Reacţiile adverse enumerate, de regulă, au o evoluţie benignă şi dispar după 24 – 48 de ore.

Reacţiile adverse indezirabile după vaccinul DTP apar mult mai rar (un caz la 100.000 de doze de vaccin administrate) şi includ:

- plâns persistent timp de minim 3 ore;
- hipertermie (până la 40,5°C);
- ţipăt strident;
- convulsii (mai frecvent apar la persoane cu antecedente personale sau familiale neurologice);
- hipotonie, hiporeflexie;
- reacţie anafilactică – în cazuri rare.

Copiilor cu reacţii adverse indezirabile nu li se administrează doza următoare de vaccin DTP.

Contraindicații pentru vaccinare cu DTP:

- boli infecțioase acute și convalescența lor;
- tuberculoza în formă acută;
- stări alergice manifeste;
- boli autoimune;
- tratamente cu imunosupresoare;
- administrare de imunoglobuline;
- neoplazii;
- perioada decompensată din: cardiopatii, hipertensiune arterială, boli ale sângelui, nefropatii, diabet zaharat;
- copii cu afecțiuni neurologice în antecedente.

Precauții:

- Este important ca prima vaccinare cu DTP să fie efectuată copiilor până la vârsta de 6 luni, pentru a evita efectele adverse care sunt mai frecvente după această vârstă.
- Copiii mai mari de 4 ani, care nu au fost vaccinați din anumite motive împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, sunt supuși vaccinării cu două doze de DT, efectuate la un interval de 30 – 60 de zile, și revaccinați peste 9 – 12 luni cu vaccin DT.
- În cazul în care după prima doză de DTP a trecut un interval mai mare decât cel prevăzut de calendar, copilului îi vor fi aplicate următoarele două doze de vaccin DTP.
- La evidențierea reacțiilor adverse indezirabile după prima sau a doua doză de DTP folosirea în continuare a acestui vaccin se suspendă. Imunizarea poate fi continuată cu vaccin DT.
- Dacă la termenul primei revaccinări copilul a atins vârsta între 5 și 8 ani, ea se efectuează cu vaccinul DT.
- Persoanele ale căror date de imunizare nu pot fi stabilite sunt supuse unui examen serologic pentru estimarea nivelului de imunitate la difterie și tetanos și a imunizării ulterioare conform rezultatelor obținute.

3.1.17.5. *Vaccinul contra infecției cu Haemophilus influenzae tip b (Hib)*

Vaccinul anti Haemophilus tip b prezintă o polizaharidă capsulată *H. influenzae* de tip b conjugată pe o proteină tetanică. Nu conține conservanți. Este produs în două forme: lichidă și liofilizată. Fiecare din aceste forme este disponibilă ca vaccin monovalent sau în combinație cu alte vaccinuri (DTP + Hep B + Hib).

Indicații

Vaccinul Hib este utilizat în profilaxia infecțiilor invazive cauzate de *H. influenzae* tip b (meningite, pneumonii, septicemii, epiglotite, otite, sinusite, artrite septice etc.), în peste 60% din cazuri la copii de până la 5 ani. Acest vaccin nu induce protecție față de alte tipuri de *Haemophilus influenzae*.

Condiţii de păstrare

Vaccinul Hib se păstrează la temperatura între +2 şi +8°C. Nu se permite congelarea.

Schema de imunizare

Schema de vaccinare este similară cu cea utilizată la vaccinarea primară cu DTP şi VPO şi include trei doze a câte 0,5 ml fiecare:

Hib 1 la 2 luni;

Hib 2 la 4 luni;

Hib 3 la 6 luni.

Intervalul minim poate fi redus până la cel puţin o lună între fiecare doză. În unele ţări se utilizează a patra doză la vârsta de 12–18 luni.

Modul de administrare

La sugari vaccinul este injectat intramuscular în partea anterolaterală a coapsei. Copiilor mai mari vaccinul li se administrează intramuscular în porţiunea superioară a braţului. Este practicată utilizarea combinată a vaccinului Hib cu vaccinurile DTP, VPO şi Hep B.

Reacţii adverse

În general, vaccinul Hib este inofensiv. Din reacţii adverse pot apărea: sensibilitatea locală (hiperemie, tumefiere sau durere uşoară în locul inocularii) sau febra uşoară, cu o durată de până la 24 de ore.

Reacţii adverse severe în urma utilizării vaccinului Hib n-au fost observate.

Contraindicaţii pentru vaccinare

- hipersensibilitate la una din componentele vaccinului;
- antecedente de encefalopatie;
- complicaţii grave în urma dozei precedente;
- infecţii acute cu temperatură >85°C.

3.1.17.6. *Vaccinurile monovalente împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei şi vaccinurile combinate rujeolă – rubeolă (RR) şi rujeolă – oreion – rubeolă (ROR)*

Vaccinurile monovalente contra rujeolei, oreionului şi rubeolei, precum şi combinaţiile acestor vaccinuri – vaccinul combinat contra rujeolei şi rubeolei (RR) sau împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei (ROR) reprezintă vaccinuri vii, atenuate, livrate în formă de pulbere sau pastilă liofilizată.

Modul de păstrare

Vaccinurile rujeolic, oreion, rubeolic, RR şi ROR şi solventul trebuie păstrate la temperatura de la +2°C până la +8°C. La temperaturi mai înalte îşi pierd rapid capacităţile imunogene.

Vaccinurile în stare reconstituită sunt foarte sensibile la temperaturi înalte şi la acţiunea razelor solare directe. Vaccinul reconstituit trebuie administrat în termen de până la 6 ore din momentul dizolvării cu solvent.

Congelarea, dimpotrivă, nu dăunează vaccinului liofilizat, însă conduce la deteriorarea flacoanelor cu solvent sau a vaccinului reconstituit.

Schema şi modul de administrare

În Republica Moldova începând cu anul 2002 vaccinurile monovalente împotriva rujeolei şi oreionului au fost înlocuite cu vaccinul combinat împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei (ROR), care este administrat copiilor la vârstele de:

- 12 luni – vaccinarea primară (ROR – 1);
- 6 – 7 ani – prima revaccinare (ROR – 2);
- 15 – 16 ani – a doua revaccinare (ROR – 3).

Vaccinul ROR se administrează subcutanat în porţiunea superioară a braţului, în doză de 0,5 ml atât la vaccinare, cât şi la revaccinare.

Efecte adverse posibile

La administrarea vaccinului ROR pot apărea uşoare reacţii adverse postvaccinale: durere şi tumefacţie locală, febră moderată până la 39°C, erupţii (din a 5-a până în a 12-a zi). Toate aceste reacţii se menţin aproximativ două zile.

Reacţiile adverse indezirabile la vaccinul contra rujeolei, oreionului şi rubeolei sunt rare şi includ:

- Reacţii alergice, inclusiv anafilaxia, care se întâlneşte cu o frecvenţă de circa 1 caz la 1000000 de doze utilizate;
- Encefalopatie/encefalită. În prezent nu există argumente concludente că vaccinul rujeolic provoacă o asemenea patologie. Riscul de apariţie a ei este de 1 caz la un milion de doze.
- Convulsii. Pot fi observate peste 6–11 zile după administrarea vaccinului.
- Trombocitopenia. După vaccinare apare în cazuri rare, de obicei, cu o evoluţie uşoară şi de scurtă durată. Riscul poate fi mai mare la copii cu purpură trombocitopenică în anamneză.

Contraindicaţii:

- imunodeficienţă congenitală sau dobândită;
- infecţii acute febrile;
- alergii la proteinele de ou sau neomicină;
- femei însărcinate.

Eficacitatea

Seroconversia la persoanele vaccinate constituie circa 95% faţă de rujeolă, 98% faţă de oreion, 99% faţă de rubeolă, răspunsul imun fiind de lungă durată.

3.1.17.7. *Vaccinul antipneumococic (VPC)*

Vaccinul antipneumococic este destinat infecţiei cu *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* sau pneumococi). În toată lumea îmbolnăvirile cauzate de *S. pneumoniae* constituie o problemă serioasă de sănătate

publică. Dintre infecţiile cu *S. pneumoniae* o importanţă majoră pentru sănătatea publică prezintă pneumonia, meningita, septicemia, endocardita, otita, sinusita, bronşita, infecţia intraabdominală etc. O pondere mai mare în morbiditatea prin infecţia pneumococică o constituie copiii cu vârsta de până la 2 ani şi persoanele cu vârstă înaintată. Conform datelor OMS pentru anul 2005, în lume anual mor 1,6 mln. de oameni din cauza infecţiei pneumococice, din care 0,7 – 1,0 mln. de copii. Totodată, creşterea continuă a rezistenţei pneumococilor faţă de antibiotice condiţionează necesitatea stringentă de utilizare a vaccinurilor în lupta cu infecţia pneumococică. Vaccinurile antipneumococice sunt de tip antigenic, conţinând polizaharide capsulare pneumococice.

În prezent în profilaxia infecţiei pneumococice sunt utilizate 2 tipuri de vaccin antipneumococic: vaccinul PCV-7 şi vaccinul VPP-23.

Vaccinul pneumococic polizaharidic 7-valent (PCV-7) include serotipuri care cuprind 65 – 80% din toate serotipurile de *S. pneumoniae*, care cauzează infecţie pneumococică la copii cu vârste mici. Datorită faptului că polizaharidele capsulare induc un răspuns imun slab, pentru îmbunătăţirea acestuia, antigenii vaccinali au fost conjugaţi cu o proteină (anatoxină difterică) – vaccin polizaharidic conjugat. În funcţie de zonă şi răspândirea serotipurilor de *S. pneumoniae* pot fi produse vaccinuri pneumococice polizaharidice conjugate 7-valente, 10-valente şi 13-valente. Vaccinurile pneumococice conjugate sunt suportate uşor şi posedă imunogenitate pronunţată pentru toate grupele de vârstă, însă actualmente sunt utilizate numai în vaccinarea copiilor până la 5 ani, inclusiv a copiilor cu vârstă de până la 12 luni.

Vaccinul pneumococic polizaharidic VPP-23 conţine polizaharide capsulare purificate, provenite de la 23 de serotipuri de *S. pneumoniae*, care acoperă peste 90% dintre tipurile implicate mai frecvent în formele invazive ale infecţiei pneumococice. Este destinat pentru vaccinarea adulţilor, însă poate fi utilizat şi în vaccinarea copiilor cu vârsta mai mare de 2 ani. Vaccinul 23-valent este indicat celor care au risc crescut pentru dezvoltarea formelor invazive ale infecţiei pneumococice sau a complicaţiilor acesteia: persoanelor imunodeficitare cu vârsta mai mare de 65 de ani, în special celor care trăiesc în aziluri; persoanelor cu vârsta între 2 şi 65 de ani cu splenectomie sau cu tulburări ale funcţiei acesteia, cu boli cronice cardiovasculare, diabet zaharat, ciroză hepatică, pacienţilor imunocompromişi, inclusiv cu infecţia HIVasimptomatică şi simptomatică, cu leucemii, cu afecţiuni maligne, insuficienţă renală cronică, terapie imunosupresoare etc.

Vaccinurile antipneumococice se prezintă ca seringă preumplută monodoză cu 0,5 ml soliţie vaccinală. Aspectul este de lichid limpede, transparent, incolor. Se păstrează în frigider la temperaturi între +2°C şi +8°C, nu rezistă la congelare.

Schema şi modul de vaccinare

Cursul primar de vaccinare cu PCV-7 constă din 3 aplicări, intramuscular, cu începere de la vârsta de 2 luni, cu intervale de 1–2 luni. Vaccinul poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri (conform calendarului de vaccinări) în seringă şi în zone anatomice diferite.

La adulţi se administrează o singură doză a 0,5 ml, de preferinţă intramuscular, în deltoid, fiind posibilă şi administrarea subcutanată la persoanele cu tulburări de hemostază.

Contraindicaţii şi precauţii pentru vaccinare

Vaccinarea este contraindicată persoanelor cu reacţii alergice la componentele vaccinului sau la o doză anterioară şi persoanelor care au primit o doză de vaccin în ultimii 5 ani. În cazul infecţiilor acute vaccinarea se amână până la însănătoşire. Vaccinarea femeilor cu risc este de dorit să se efectueze înaintea sarcinii.

Reacţii adverse

Mai frecvent se manifestă prin reacţii locale (durere, tumefiere, eritem), mai rar prin febră, dureri musculare, astenie, cefalee, cu o durată de aproximativ 24 de ore. Reacţiile de tip anafilactic sau asemănătoare cu acestea (bronhospasm, edem cutanat) apar rar.

Eficacitatea

După vaccinare durata protecţiei este de peste 6 ani. În ţările unde a fost introdusă vaccinarea antipneumococică s-a redus semnificativ frecvenţa şi mortalitatea formelor invazive prin infecţii pneumococice atât la copii şi adulţi sănătoşi, cât şi la grupurile de risc crescut pentru aceste infecţii.

3.1.17.8. *Vaccinuri rotavirale*

Vaccinurile rotavirale sunt destinate profilaxiei infecţiilor rotavirale, considerate drept cauză principală a diareilor grave la copii, în special la cei de până la 1 an.

Există două tipuri de vaccinuri rotavirale:

- vaccinul rotaviral monovalent uman (RotarixTm);
- vaccinul pentavalent rotaviral recombinat (Rotateq).

Vaccinul monovalent rotaviral uman Rotarix reprezintă un vaccin viu, peroral, obţinut în baza unei tulpini de rotavirus uman, atenuat prin cultivarea în serii pe culturi de ţesuturi, cu recultivarea ulterioară a tulpinii vaccinale obţinute (RIX4414) pe culturi celulare vero. Studiile randomizate controlate efectuate pe scară largă au demonstrat inofensivitatea şi eficacitatea înaltă a acestui vaccin (80% în prevenirea infecţiilor rotavirale şi 100% în prevenirea formelor grave de infecţie rotavirală). Actualmente vaccinul Rotarix a găsit aplicare în multe ţări ale lumii.

Vaccinul este liofilizat şi se păstrează în ambalajul original la temperatura de 2 – 8°C, în loc întunecat. Nu este admisă congelarea vaccinului Rotarix.

La administrare vaccinul Rotarix se dizolvă în soluția din aplicatorul jetabil și pe loc este administrat copilului. Modul de aplicare – peroral prin administrarea a 2 doze. Prima doză se administrează copilului la vârsta de 6 – 12 săptămâni (cel mai târziu la vârsta de 12 săptămâni de la naștere), iar a doua doză – cu un interval de 4 săptămâni. Vaccinarea trebuie să se finiseze la vârsta de 16 săptămâni și nu mai târziu decât la vârsta de 24 săptămâni.

Vaccinul rotaviral pentavalent recombinat (Rotateq)

Vaccinul Rotateq conține 5 tipuri de rotaviruși (modificați genetic) obținuți în baza a patru tulpini de virus uman (G1, G2, G3 și G4) și o tulpină de virus rotaviral bovin (P1A).

Eficacitatea și inofensivitatea vaccinului Rotateq a fost demonstrată în studii randomizate controlate, actualmente acesta fiind permis spre utilizare în multe țări ale lumii. Eficacitatea vaccinului constituie 74% în prevenirea infecției rotavirale și 98% în prevenirea formelor grave de gastroenterită rotavirală.

Vaccinul Rotateq este livrat în dozatoare din plastic, care permit aplicarea vaccinului la sugari peroral. Fiecare doză (2 ml) conține $1,2 \times 10^{12}$ unități infecțioase. Vaccinul este în formă lichidă. Se păstrează în frigider la temperatura între 2°C și 8°C timp de 24 de luni. Nu conține conservanți sau timersol. După scoaterea din frigider vaccinul trebuie administrat cât mai repede.

Modul și schema de vaccinare

Vaccinul Rotateq se administrează peroral în 3 doze copiilor la vârsta de 2, 4 și 6 luni.

Reacții adverse

În cazuri rare pot fi observate simptome ușoare și tranzitorii din partea tractului gastrointestinal sau a căilor respiratorii.

Contraindicații pentru vaccinare:

- hipersensibilitate la componentele vaccinului;
- invaginarea intestinului în anamneză;
- vicii în dezvoltarea intestinului, care potențialmente pot conduce la invaginarea intestinului;
- gastroenterită acută;
- alte boli infecțioase acute cu febră înaltă.

Vaccinul rotaviral poate fi administrat concomitent cu vaccinul VPO.

3.2. Utilizarea serurilor imune și imunoglobulinelor în tratamentul și prevenirea bolilor infecțioase

În practica imunoprofilaxiei artificiale pasive și în tratamentul unor maladii infecțioase sunt utilizate serurile imune și preparatele de imunoglobuline (tabelul 37).

Tabelul 37

Seruri imune şi imunoglobuline utilizate în profilaxia şi tratamentul maladiilor infecţioase

Maladia	Homologe			Seruri şi imunoglobuline specifice heterologe
	imunoglobuline normale	imunoglobuline specifice	plasmă imună	
Antraxul				+
Botulismul		+		+
Difteria				+
Cangrena	+			+
Hepatita A	+	+		
Hepatita B		+		
Gripa				+
Leptospiroza				+
Infecţia meningococică	+			
Poliomielita	+			
Infecţia rotavirală	+			
Febra Ebola		+		
Oreionul	+	+		
Rujeola	+	+		
Rubeola	+	+		
Rabia		+		+
Tetanosul		+		+
Tusea convulsivă		+		
Infecţia cu protei			+	
Infecţia cu B. pioceanic			+	
Infecţia stafilococică		+	+	
Encefalita de căpuşă		+		+
Infecţia herpetică		+		

3.2.1. Seruri imune

Serurile imune provin din serul sangvin al omului sau al animalelor, conţinând anticorpi faţă de agenţii patogeni sau produsele lor de metabolism. Anticorpii sunt produşi fie în urma imunizării pe cale naturală (după boală), fie în urma inoculării de antigeni specifici în organismul omului sau al animalelor (de ex. caii), datorită cărui fapt, după provenienţă, serurile imune pot fi: umane (omoloage) şi animale (heteroloage).

Serurile pot fi folosite în stare nativă sau ca seruri purificate şi concentrate prin diferite metode fizice şi chimice. Acestea din urmă prezintă prezintă avantaj faţă de serurile native atât în ceea ce priveşte diminuarea accidentelor serice datorită purificării, cât şi prin faptul că au o concentraţie mare de anticorpi pe unitatea de produs administrat.

Dezavantajul serurilor heteroloage constă în faptul că, fiind proteine străine speciei umane, se comportă ca alergene, determinând fenomene

de sensibilitate. Aceste reacţii apar mai rar după administrarea serurilor purificate şi concentrate decât după cele native din cauza conţinutului mai redus al acestora în proteine antigenice. Frecvenţa şi intensitatea reacţiilor serice sunt în funcţie atât de cantitatea de ser administrată, cât şi de reactivitatea organismului şi existenţa sensibilităţii anterioare (riscul este mai mare la a doua administrare de ser) şi pot fi imediate şi tardive.

Reacţii serice imediate

1. Reacţia generală nespecifică, de tipul şocului peptonic, apare în prima oră după inocularea serului. Este cauzată de pirogeni nespecifici, nefiind consecinţa unor fenomene alergice. Se manifestă prin frisoane, creşterea temperaturii, agitaţie, durere, căldură în locul administrării. Evoluţia este favorabilă după administrarea de comprese locale reci şi antitermice.

2. Şocul anafilactic poate apărea îndată după administrarea serului, mai frecvent după o sensibilizare anterioară cu ser heterolog.

Reacţii serice tardive

1. Reacţii de sensibilizare locală – fenomenul Arthus. Apare ca urmare a reinjectării serului în acelaşi loc, la intervale scurte (4 – 5 zile) şi se manifestă prin reacţie inflamatorie locală, uneori cu evoluţie spre necroză şi cangrenă.

2. Reacţie generală – boala serului. Poate apărea şi la persoane fără sensibilizare anterioară, ca urmare a formării anticorpilor antiser faţă de proteinele serului heterolog, cu realizarea complexelor imune „antigeni - anticorpi", ce se depun la nivelul vaselor sangvine mici. Apare la 6 – 12 zile de la administrarea serului şi se manifestă prin: subfebrilitate, erupţie urticariană temporară, dar pruriginoasă, edeme la nivelul feţei, mai rar edem glotic, artralgii, fenomene nervoase de tipul nevritelor periferice. Necesită tratament antitermic, analgezic, antihistaminic, iar în formele grave – o cură scurtă de corticoizi.

Prevenirea reacţiilor serice

La administrarea terapeutică a serurilor se recomandă efectuarea:

a) Anamnezei pacientului. Starea de hipersensibilitate se va suspecta la:

- persoane cu statut alergic sau cu manifestări în antecedente (rinite, eczeme, urticarii, alergii alimentare, astm bronşic etc.);
- persoane cărora li s-a mai administrat în trecut ser heterolog;
- persoane care lucrează în laboratoare unde sunt manipulate astfel de produse.

b) Testării sensibilităţii bolnavului faţă de ser. În acest scop se utilizează trei teste: conjunctival, cutanat şi intradermic, care se practică cu o diluţie de 1/10, 1/1000 sau 1/10000 – în cazul persoanelor cu hipersensibilitate la aceste seruri.

„Testul conjunctival" – se depune în sacul conjunctival o picătură de ser diluat şi, după 30 de minute, se examinează bolnavul. Reacţia pozitivă se manifestă prin congestia conjunctivei oculare. Testul nu se practică la copiii mici, deoarece ei plâng sau se freacă la ochi, şi nici la persoanele cu afecţiuni oculare.

„Testul cutanat" – se depune pe pielea decontaminată în prealabil cu eter sau alcool (după evaporarea completă a decontaminatului) o picătură din serul terapeutic diluat, peste care se trasează, cu un ac steril, 2 – 3 scarificaţii superficiale. Reacţia se citeşte după 30 de minute. În caz de hipersensibilitate, apare o congestie locală (2 – 3 mm) în jurul liniilor de scarificare.

„Testul intradermic" – se inoculează strict intradermic 0,1 ml din serul terapeutic diluat, iar reacţia se citeşte după 30 de minute. În caz de hipersensibilitate apare o congestie locală de 2 – 5 – 10 mm, însoţită uneori de edem. În cazul reacţiilor intense, zona eritemo-papuloasă poate atinge 2 – 3 cm în diametru sau mai mult. Uneori pot apărea şi fenomene generale (lipotimie, hipotensiune etc.).

În caz de antecedente sau reacţii de hipersensibilitate se recomandă ca serul terapeutic să fie administrat conform schemei de desensibilizare lărgită, începând cu diluţii mari de ser (1:10000), apoi descrescând uşor, având trusa de prim ajutor alături. În aceste cazuri este de preferinţă administrarea de imunoglobuline specifice.

În caz de accidente anafilactice inocularea serului se va întrerupe şi se va administra tratament vaso-constrictor, simpatico-mimetic (adrenalină, efedrină), parasimpatico-litic (atropină, antihistaminice).

c) În cazul reacţiilor negative la testele de hipersensibilitate, administrarea serurilor terapeutice se face conform schemei minimale de desensibilizare după Besredka cu diluţii mai mici de ser, începând cu 1:100 în cazul serurilor native, iar în cazul serurilor purificate şi concentrate se poate începe desensibilizarea cu diluţii mici (1:10) fără indicaţii speciale.

Serurile terapeutice se administrează, de regulă, în scop curativ, la începutul bolii, în: tetanos, difterie, cangrenă gazoasă, botulism, antrax sau în scop profilactic (ser antitetanic, antirabic), în perioada de incubaţie a bolii. Durata de protecţie a organismului, după administrarea serurilor imune, este de 10 – 16 zile.

Calea de administrare a serurilor heteroloage este de obicei intramusculară, mai rar – subcutanată, în special în scop profilactic, şi intravenoasă (exclusiv în serviciile de terapie intensivă).

Pentru administrarea intramusculară se recomandă regiunea antero-laterală a coapsei în treimea ei medie. Injecţiile se vor face respectând toate regulile unei stricte asepsii.

Toţi pacienţii cărora li s-a administrat un ser heterolog vor fi ţinuţi sub observaţie medicală atentă, cel puţin o oră după inoculare.

Serurile terapeutice sunt livrate în fiole sau flacoane, pe eticheta cărora sunt menţionate cantitatea de produs, concentraţia în anticorpi (numărul unităţilor), termenul de valabilitate. Serurile au aspect galben-citrin, limpede, fără depozit. Dacă aspectul este modificat sau are miros putred, preparatul nu se foloseşte. De asemenea, nu se vor întrebuinţa fiolele neetichetate/neimprimate sau cu crăpături. Serurile terapeutice se păstrează în frigider (temperatură joasă şi întuneric).

3.2.2. Imunoglobulinele

Preparatele de imunoglobulină pot fi de două tipuri:

- imunoglobuline umane normale sau totale, obţinute din amestecuri de plasmă prelevate de la persoane sănătoase – donatori adulţi;
- imunoglobuline umane specifice, obţinute, de regulă, din ser de convalescent sau de la persoane imunizate în acest scop.

Preparatele de imunoglobulină sunt produse biologice purificate (debarasate de alte proteine), livrate în concentraţie de anticorpi de 16% (15–18%), ceea ce înseamnă concentraţii de 16 ori faţă de nivelul sangvin al gamaglobulinelor.

3.2.2.1. *Imunoglobuline umane normale (totale)*

Imunoglobulinele date au în compoziţia lor un conţinut de anticorpi de circa 15 – 18% (de tip IgG) faţă de diverşi agenţi patogeni, care reflectă spectrul de infecţii şi imunizări prin care au trecut persoanele donatoare.

Se livrează în fiole de 2 ml şi se administrează numai intramuscular.

Imunoglobulinele normale sunt indicate în imunodeficienţe şi în scop profilactic, în special în profilaxia hepatitei A şi a rujeolei, cu condiţia de a administra preparatul cât mai curând după contactul cu bolnavul infectat în focar, ca măsură profilactică de urgenţă.

În profilaxia rujeolei preparatul se administrează în cantităţi de 0,2 – 0,4 ml/kg, în primele zile după contact cu bolnavul de rujeolă, persoanelor receptive sub vârsta vaccinală sau celor cu contraindicaţii la vaccinarea antirujeolică. Protecţia este imediată şi durează 3 – 4 săptămâni. Administrarea după 4 zile de la contact sau în doză mai mică este insuficientă sau poate conduce la dezvoltarea rujeolei atipice (formă uşoară) cu o perioadă de incubaţie de până la 28 – 30 de zile.

În profilaxia hepatitei virale A se administrează în doze de 0,02 – 0,05 ml/kg, în prima săptămână de contact. Protecţia durează 3 – 5 luni.

Produsele de imunoglobulină umană normală pot fi folosite şi în prevenirea altor viroze:

- rubeolă, în doză de 0,3 – 0,5 ml/kg masă corporală, la femeile gravide în primul trimestru de sarcină, care au contactat cu bolnavul

de rubeolă, pentru prevenirea malformațiilor congenitale;
- varicelă, în doză de 0,3 – 0,5 ml/kg masă corporală, cu indicații mai speciale, cum ar fi copiii nou-născuți, prematuri sau femeile gravide în primul trimestru de sarcină după un contact cu bolnavul de varicelă;
- oreion, în doză de 0,3 ml/kg masă corporală, pentru prevenirea orthitei la adulți;
- femeilor gravide în primul trimestru de sarcină.

Imunoglobuline normale pentru administrare intravenoasă

Aceste produse, obținute de asemenea din plasma umană, conțin numai IgG monometrice, lipsite de activitate anticomplementară, cu titru înalt de anticorpi. Sunt folosite în terapia bolilor cu deficit imun și în tratamentul unor boli cu componentă autoimună (ex. purpura trombocitopenică idiopatică) sau în bolile severe (septicemii, meningite, pneumonii severe). Se administrează în concentrații mari de 200 – 400 ml/kg în perfuzie lentă.

Contraindicații:
- intoleranță la administrarea de sânge sau derivate din sânge din cauza sensibilizării la imunoglobuline umane sau prezenței anticorpilor anti-IgA;
- inocularea intramusculară a imunoglobulinelor nu se efectuează la pacienții cu coagulopatii;
- răspuns alergic la unul din componentele produsului;
- dacă produsul are aspect tulbure.

Reacții adverse

Produsul este bine tolerat. Reacții adverse generale practic nu există. Uneori pot apărea reacții locale în formă de indurație dureroasă de scurtă durată, care dispare fără urmări în timp de 24 de ore.

3.2.2.2. *Imunoglobuline umane specifice*

Imunoglobulinele umane specifice sunt preparate biologice care conțin anticorpi specifici față de un determinant antigenic, obținute de la persoane imunizate în prealabil sau trecute prin infecție. Sunt produse purificate și nu implică reacții anafilactice.

Avantajele:
- pot fi recomandate atât în scop profilactic, cât și în scop curativ;
- nu provoacă sensibilizare sau intoleranță;
- dozele pot fi repetate, fără nici un risc de șoc anafilactic;
- rămân în circulație timp îndelungat, având timpul de înjumătățire de 21 – 35 zile;
- nu necesită o anamneză asupra eventualelor inocului cu seruri terapeutice heteroloage.

Actualmente se produc și se livrează mai multe tipuri de imunoglobuline specifice: antirabic, antitetanic, antirubeolic, antioreion, antivirus

citomegalic, antiherpetic, antivirus varicelo-zosterian, antihepatită B, anti HIV etc.

Indicații

Imunoglobulinele specifice sunt indicate în profilaxia de urgență a persoanelor postexpuse, în special copiilor neimunizați, copiilor imunodeprimați, precum și în tratamentul bolilor infecțioase la pacienții cu risc de boală severă deseori în combinație cu chimioprofilaxia, pentru a evita boala. Imunoglobulinele specifice nu se administrează persoanelor imunocompetente.

În profilaxia de rutină sunt utilizate imunoglobulinele specifice antirabică și antitetanică, fiind eficace în profilaxia rabiei și tetanosului de plagă. Imunoglobulinele specifice antihepatită B reprezintă un mijloc profilactic sigur în expuneri documentate ale personalului medical și o modalitate de prevenire a transmiterii virusului hepatitei B de la mamă infectată la copil, prin asociere cu vaccinul antihepatită B.

EPIDEMIOLOGIA GENERALĂ A BOLILOR NETRANSMISIBILE

Introducere

Secole de-a rândul, omenirea a fost ameninţată de bolile transmisibile, dintre care unele de mare gravitate. Multe dintre acestea au cunoscut un evident declin graţie măsurilor de ameliorare a condiţiilor de viaţă şi de muncă ale populaţiei, creşterii nivelului cultural-educativ, descoperirii antibioticelor, dar mai ales aplicării, la nivel populaţional, a vaccinurilor.

Deşi bolile transmisibile, altele decât cele care pot fi controlate prin imunizări, ca de exemplu gama largă de infecţii intestinale acute, majoritatea virozelor respiratorii, infecţiile streptococice, hepatitele virale, HIV/SIDA, diversele parazitoze tropicale etc. constituie cauze majore de morbiditate, ca şi de mortalitate în ţări în dezvoltare, actualmente dominanta patologiei umane este reprezentată, sub multe aspecte, de epidemizarea bolilor netransmisibile.

Pe măsură ce multe din maladiile cu cauză unică – în special cele infecţioase – au pierdut din importanţă, acum, pe prim-plan se situează bolile cu etiologie multifactorială, aşa-zisele „maladii ale civilizaţiei contemporane": bolile cardiovasculare, bolile cronice ale unor aparate şi sisteme, cancerul, bolile de nutriţie, bolile neuro-psihice, afecţiunile stomatologice, malformaţiile congenitale, bolile genetice, accidentele etc. Confruntarea cu aceste boli şi invalidităţi este urmarea, printre altele, a decalajului dintre evoluţia precipitată a societăţii moderne şi capacitatea, relativ moderată, de adaptare a omului supus unui complex de variabile, amestecate unele cu altele. În ţările dezvoltate populaţia este expusă la efecte patogene, câteodată necunoscute: aditivi alimentari, poluanţi ai mediului aerian şi acvatic, noxe profesionale, radiaţii, stres etc. Această gamă de factori nocivi neinfecţioşi – cunoscuţi sub denumirea de „factori de risc" – acţionează deseori ocult, asimptomatic sau la limita evidenţierii clinice.

Alcoolul, tutunul, variatele tipuri de droguri şi accidentele de circulaţie, alături de cancer, bolile cardiovasculare, bolile de nutriţie şi bolile mentale, fac astăzi mai multe victime decât cele mai tragice epidemii din secolele trecute.

Majoritatea bolilor netransmisibile, atât de răspândite astăzi, sunt consecinţa condiţiilor de viaţă din tinereţe şi sunt influenţate de circumstanţele modului de viaţă. Caracterul insidios al debutului bolilor netransmisibile, în raport cu dramatismul unor boli acute, evoluţia lentă a unor procese

morbide fac ca atât individul, cât şi medicul să nu fie preocupaţi, deseori, în suficientă măsură, de îngrijirile primare de sănătate, de îngrijirea unei aşa-zise „sănătăţi bolnave", exprimată în multe cazuri, în fazele incipiente, doar prin modificări ale unor constante biochimice.

În multe boli netransmisibile, eficienţa măsurilor preventionale este dependentă – printre alţi factori – de realizarea studiilor epidemiologice şi a unei cooperări de nivel populaţional în ceea ce priveşte depistarea cât mai precoce a fenomenelor morbide, de formarea prin educaţie, la nivel de individ, familie, comunitate, a unei atitudini participative, pentru a neutraliza acţiunea factorilor de risc şi a promova un stil de viaţă sanogen.

Fundamentarea unui concept epidemiologic în abordarea riscurilor pentru sănătate, specifice epocii moderne, este justificată şi de faptul că procesele epidemiologice ale celor două grupuri de boli prezintă structuri şi interrelaţii factoriale similare.

Societatea, în ansamblul ei, trebuie să fie convinsă de necesitatea promovării medicinei omului sănătos, de orientare prioritară către acţiuni preventionale, în primul rând, la nivel de prevenţie primară, pentru a se recurge cât mai puţin la măsuri reparatorii sau recuperatorii.

Prof. dr. Aurel IVAN

1. Procesul epidemiologic în bolile netransmisibile

1.1. Date generale. Definiţie. Structură. Niveluri

Problemele care privesc apariţia, extinderea şi manifestarea variată a unor boli la nivel populaţional au reprezentat, dintotdeauna, preocupări majore pentru protecţia şi promovarea sănătăţii. Mecanismele intime, complexe şi factorii implicaţi în apariţia unor îmbolnăviri cu extindere populaţională au fost descoperiţi îndeosebi în secolul XX şi studiul acestora continuă.

Succesele ştiinţifice epocale, din cele mai variate domenii medicale şi nemedicale, au permis înţelegerea relaţiilor de cauzalitate şi circumstanţele care se pot crea în anumite „momente critice", facilitând asocierea a variaţi agenţi cauzali ce acţionează asupra organismului uman aflat în relaţii de mare complexitate şi diversitate cu intimitatea structural-funcţională a ecosistemului uman.

Astfel, s-a putut ajunge la definirea procesului epidemiologic ca fiind: o multitudine de factori, fenomene şi mecanisme biologice, naturale şi sociale care concură, în mod determinant sau dinamizator-favorizant, la apariţia, extinderea şi evoluţia particulară a unei stări morbide la nivel populaţional.

Complexitatea procesului epidemiologic al bolilor netransmisibile este evidenţiată de multitudinea elementelor ce-l compun, de particularităţile acestora şi de interdependenţa lor.

Pentru ca un organism uman să fie expus agresiunii unor elemente fizico-chimice provenite din ecosistemul uman, este legic necesar să acţioneze concomitent, eventual prin cumulare şi sinergism, o seamă de factori cum sunt: sursele generatoare de agenţi de agresiune, căile de transmitere aparţinând mediului ambiental şi social şi care pot interveni prin mecanisme directe sau indirecte; populaţia receptivă, ca urmare a unui redus fond de rezistenţă generală nespecifică şi imunitară şi a unei capacităţi adaptative cu o mobilitate limitată (fig. 53).

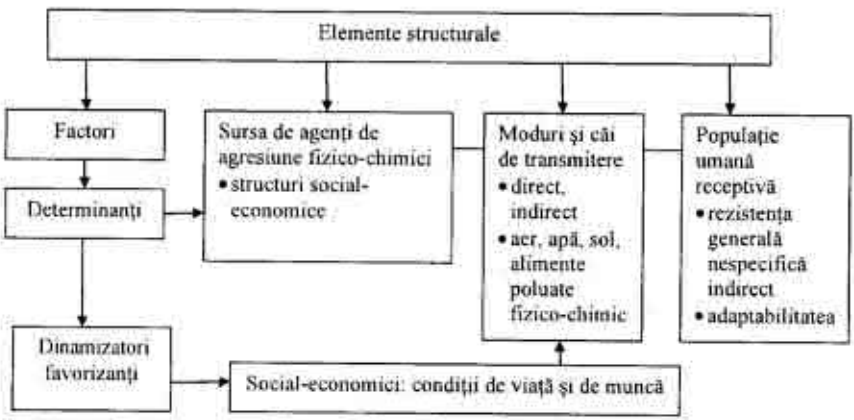


Fig. 53. Structura generală a procesului epidemiologic în bolile netransmisibile

La toate acestea se adaugă acţiunea dinamizator-favorizantă a factorilor cosmo-meteoro-climato-geografici şi economico-sociali care configurează relaţiile eco-socio-epidemiologice ce-şi pun amprenta pe calitatea sănătăţii populaţionale.

Procesul epidemiologic este înţeles a se prezenta sub forma unui sistem, în care structuri, la diferite niveluri de organizare şi în legătură de determinarea între ele, se găsesc împreună într-o formaţie complexă.

Felul în care se concepe procesul epidemiologic arată că întregul nu mai poate constitui suma simplă a părţilor, iar fiecare parte care intră în compunerea acestui proces capătă însuşiri funcţionale atunci când este cuprinsă în întreg. De aici reiese necesitatea interpretării atente a rolului fiecăreia din structurile care compun şi intervin în producerea procesului epidemiologic când este examinată separat, în afara sistemului.

Cunoaşterea structurilor epidemiologice, ca fenomene complexe

care pot apărea şi evolua în ecosistemul uman, ale căror particularităţi structurale influenţează formele de manifestare a acestora şi, la rândul lor, procesele epidemiologice, are implicaţii numeroase asupra ecosistemului uman şi se realizează astăzi pe baza conceptului structuralismului.

Momentul iniţial al cunoaşterii structurii procesului epidemiologic este considerarea acestuia ca un întreg, după însuşirile exterioare („structura de ansamblu"), iar apoi urmează descompunerea ansamblului în elemente şi cercetarea lor, din punctul de vedere al însuşirilor dinamice („elementele structurii"). În continuare, are loc cercetarea relaţiilor dintre elemente, etapă în care apare posibilitatea reproducerii procesului prin formarea întregului din părţi. În felul acesta, se poate înţelege structura fenomenului ca unitate structurală, ceea ce dă posibilitatea previziunii teoretice a unor structuri neobservate în mediul înconjurător.

Rezultă deci că procesul epidemiologic este structurat pe niveluri factoriale: surse, moduri şi căi; organisme umane cu grade variate de receptivitate care, la rândul lor, se găsesc în nivelurile structurale ale ecosistemului: colectivităţi umane, elementele naturii şi ale societăţii.

Teoria nivelurilor permite ierarhizarea factorilor şi mecanismelor implicate în sanogeneză şi patogeneză şi facilitează intervenţiile preventionale şi controlul.

Depăşind nivelul individual, epidemiologia se ocupă de cel reprezentat de grupurile populaţionale şi subgrupurile acestora, familiile şi, în final, de ultimul şi cel mai complex nivel, ecosistemul uman global.

Teoria nivelurilor ne apropie de concepţia structuralist-integralistă a formării procesului epidemiologic în BNT, proces structurat din niveluri care la rândul lor sunt alcătuite din aceleaşi elemente, ce au un conţinut asemănător şi puternice legături între ele, pe care le avem în vedere când se stabilesc strategiile de prevenţie şi combatere a proceselor epidemiologice. Legătura dintre nivelurile I, II şi III (surse, moduri-căi şi receptivitate) se realizează prin sumaţia probabilistică a intervenţiei factorilor naturali şi a celor socioeconomici.

Formularea, cu ajutorul teoriei nivelurilor şi a structuralismului, a unei concepţii comune asupra procesului epidemiologic al BNT deschide calea abordării în practică, în mod eficient, a problemelor complexe ridicate de aspectele contemporane ale patologiei cu extindere populaţională.

Teoria asupra procesului epidemiologic poate oferi metodele şi metodologia de cercetare şi de investigare în practica promovării sănătăţii populaţionale.

Cunoaşterea procesului epidemiologic, cu aplicarea unor elemente din teoria nivelurilor şi a structuralismului, ne arată că mecanismele de formare a acestuia, atât în bolile transmisibile, cât şi în cele netransmisibile, sunt asemănătoare. Aceasta explică de ce, dezvoltată iniţial ca metodă de

studiu şi intervenţie în bolile transmisibile, epidemiologia şi-a extins sfera de preocupare abordând problemele bolilor netransmisibile: deci, epidemiologia este, în prezent, ştiinţa cu ajutorul căreia se studiază sănătatea şi boala, ca fenomen populaţional, împreună cu factorii care determină şi favorizează cele două categorii de boli, în vederea luării unor măsuri eficiente de prevenţie şi combatere.

Legătura dintre cunoaşterea structurii şi nivelurilor procesului epidemiologic, ca şi modelarea acestuia, apare ca ceva logic în evoluţia investigaţiilor pentru evaluarea şi prognozarea evoluţiei unei maladii şi pentru „optimizarea" activităţii preventionale şi de combatere în cadrul programelor pentru sănătate.

În acelaşi timp, analiza structurii şi nivelurilor ne evidenţiază principalele elemente comune şi de diferenţiere a procesului epidemiologic al bolilor transmisibile în comparaţie cu cel al bolilor netransmisibile. Pentru aceasta avem în consideraţie: agenţii de agresiune, natura relaţiilor cauzale, cumularea, sinergismul, originea, sursele, modurile şi căile de transmitere, receptivitatea, adaptabilitatea, factorii dinamizatori-favorizanţi, posibilităţile de depistare, prevenţie, combatere şi de evaluare a cost/beneficiului activităţilor pentru sănătate (tabelul 38).

Desi, în mod logic, procesul epidemiologic al bolilor netransmisibile (BNT) nu poate avea decât o structură generală similară cu cea a bolilor transmisibile (BT), analiza factorilor şi mecanismelor care participă la constituirea lor evidenţiază o seamă de particularităţi ce trebuie luate în consideraţie la elaborarea programelor de prevenţie şi combatere.

Înţelegerea particularităţilor structurale ale proceselor epidemiologice în bolile cardiovasculare, bronhopulmonare, de nutriţie, neuropsihice, mutagen-teratogene etc. impune cunoaşterea naturii sanogene sau nesanogene a interrelaţiilor eco-socio-epidemiologice de la nivelul structurilor ecosistemului uman.

Configuraţia procesului epidemiologic al BNT s-a transformat odată cu evoluţia societăţii omeneşti. Aceste maladii sunt o reflectare a efectelor adverse, nedorite, dar determinate de om în lupta sa pentru transformarea naturii şi societăţii. De aici, denumirea de „boli ale civilizaţiei", „boli ale progresului social", „boli ale dezechilibrului ecologic".

În realitate, BNT au un dublu determinism: social şi natural, condiţionat de intervenţiile omului, au o origine dublă, o eco-socio-geneză, ceea ce impune ca studierea lor să se realizeze la nivelul structurilor ecosistemului uman, cu aportul eco-socio-epidemiologiei.

Epidemiologia BNT apare deci ca o expresie a cumulării „reacţiilor adverse" pe termen lung, urmare a modificărilor complexe, variate şi alerte care se înregistrează în ecosistemul uman datorită tendinţei omului de a-şi modifica modul de viaţă.

Tabelul 38

Unele elemente comune şi de diferenţiere ale procesului epidemiologic în bolile transmisibile comparativ cu cele netransmisibile (după: 21)

Procesul epidemiologic		
Parametri	**Boli transmisibile**	**Boli netransmisibile**
1	2	3
• agenţi	• microbi, paraziţi, fungi	• fizici, chimici
• cauze	• cauză unică (etiologie monocauzală)	• cauze multiple (etiologie multicauzală)
• cumulare	• constituirea dozelor minim infectante (în timp scurt; intervin mecanisme de frânare)	• constituirea dozelor agresive (în timp îndelungat, intervin mecanisme adaptative)
	• fără importanţă	• deseori prezent
• sinergism	• mediul de viaţă şi de muncă (modificarea ecosistemului uman frânează constituirea)	• mediul de viaţă şi de muncă (modificarea ecosistemului uman accelerează constituirea)
• origine		
• surse	• reprezentate de organismele umane sau animale (elimină agenţi biologici)	• reprezentate de: tehnologiile industriale, chimizare, mecanizare, urbanizare, exploatarea intensivă a solului şi subsolului, transformarea mediului natural, acumularea de reziduuri, mod de viaţă stresant, obiceiuri nutriţionale, aditivi alimentari, consum crescut de medicamente, alcool, tutun, droguri etc. (elimină agenţi fizici şi/sau chimici)
• mod de transmitere	• direct, indirect	• direct, dar mai ales indirect
• căi de transmitere	• aer, apă, sol, alimente, obiecte, mâini, vectori animaţi (contaminate)	• aer, apă, sol, alimente (poluate cu agenţi fizici şi/sau chimici)
• receptivitate – nereceptivitate	• depinde de rezistenţa generală nespecifică şi rezistenţa specifică (imunitate)	• rezistenţa generală nespecifică şi adaptabilitatea
• dinamizare	• factori socioeconomici şi naturali	• factori socioeconomici şi naturali
• depistare	• facilitată de simptomatologia caracteristică şi mijloacele de laborator accesibile; pentru unele situaţii sunt utile acţiunile de depistare populaţională	• parţială, tardivă, simptome necaracteristice, perioade lungi de timp, metode de laborator greu accesibile pentru faze incipiente
• prevenţie	• sunt disponibile mijloace generale şi specifice, accesibile; implică măsuri social-economice şi antrenarea populaţiei	• mijloace cu eficienţă generală („raţionalizarea vieţii"); greu accesibile, implică măsuri socioeconomice costisitoare, cu antrenarea a numeroşi factori, accesibilitate populaţională redusă
• combatere	• sunt disponibile mijloace speciale, aplicate mai ales de cadrele medico-sanitare	• mijloace variate, aplicate mai ales de cadre nemedicale la sugestia celor medicale
• evaluarea rezultatelor	• există metodologii accesibile corpului medico-sanitar; cu rezultate obţinute în timp, la un cost scăzut şi cu o bună cooperare populaţională	• există metodologii dificil de manipulat de către cadrele medicosanitare; cu un cost ridicat, care impune cooperări variate; cea populaţională este deficitară

Ecosistemul uman contemporan este supus tot mai mult „presiunilor" exercitate de revoluția tehnico-științifică, care a scris deja alfabetul viitorului prin avântul mecanizării, automatizării și robotizării pe seama dezvoltării electronicii, microelectronicii, mecanicii fine, biotehnologiilor, chimiei de sinteză fină, ciberneticii, informaticii, energeticii neconvenționale, construcțiilor de mașini ș.a.

Între particularitățile generale ale procesului epidemiologic în BNT amintim:

- complexitatea deosebită determinată de etiologia multicauzală și de puternicele și variatele interrelații cauzale dificil de depistat;
- incubație lungă, debut atipic, evoluție și răspândire insidioasă, aparent bine tolerată și greu de depistat precoce în colectivitățile populaționale;
- sursele de agenți de agresiune fizici sau chimici sunt extrem de variate, cu origine și răspândire în însuși modul de viață și de muncă (în structurile ecosistemului) ale omului și prezintă o gamă largă de mecanisme și căi de eliminare; deseori același agent poate fi diseminat de surse diferite;
- agenții de agresiune sunt extrem de variați, pot folosi concomitent una sau mai multe porți de intrare în organism, unde pot acționa prin cumulare și sinergism;
- transmiterea agenților de agresiune fizici și chimici de la surse la organismele receptive se realizează mai rar, în caz de accidente prin mecanisme (moduri) direcete și mai frecvent indirecte, folosind în mod obișnuit drept căi de diseminare aerul, apa, solul și alimentele (poluate fizico-chimic); aceste căi pot interveni singular, dar frecvent au loc asocieri, diseminări „în lanț", interesând cele mai variate structuri ale ecosistemului uman;
- poluarea fizico-chimică a căilor de transmitere se realizează cel mai frecvent cu doze mici, neagresive, care, însă, prin repetare și cumulare pot determina apariția de doze periculoase, „doze agresive"; în unele circumstanțe, se constituie „mixturi agresive" prin asocierea accidentală a doi sau a mai multor agenți de agresiune, care îți potențează reciproc acțiunea;
- prezența agenților de agresiune în componența factorilor ambientali este greu de depistat, mai ales când cantitatea acestora este redusă; flora și fauna, prin modificările care le suportă, pot constitui „elemente de semnal";
- cunoașterea în dinamică a diseminării ambientale a agenților de agresiune fizici și chimici și a populației expuse întâmpină mari dificultăți, deoarece dozele active la nivel celular, tisular și al lichidelor organice, pentru un anumit individ, sunt greu de stabilit, mai

ales când intervin şi procese de cumulare, nu numai ale agentului chimic sau fizic, dar şi ale leziunilor produse pe termen lung, nu se poate stabili operativ, în absenţa unei monitorizări pentru fiecare agent de agresiune, calea sau căile de pătrundere, intervalul de timp în care se produce absorbţia şi care este doza critică într-un anumit loc şi un anumit moment;

– în cazul pătrunderii agenţilor de agresiune fizici şi chimici, organismul uman reacţionează în mod diferit, în raport cu natura agresiunii, particularităţile rezistenţei generale nespecifice şi cu capacitatea adaptativă; toleranţa de lungă durată poate însemna adaptare când perturbările funcţionale şi structurale nu depăşesc un „anumit prag" sau, dimpotrivă, apar semnale ale eşecului adaptiv şi deci ale prezenţei bolii.

În afara unor particularităţi populaţionale, dificultăţile semnalate în privinţa constituirii proceselor epidemiologice, ca şi în lichidarea acelora în evoluţie, sunt determinate de o seamă de factori care ţin de istoria naturală a BNT.

Între aceştia amintim:

– BNT sunt la fel de vechi ca şi omul, a cărui existenţă a însoţit-o, dar prezenţa lor nu produce anxietate populaţională;
– epidemizarea acestor maladii s-a produs ca urmare a modificărilor profunde şi rapide pe care le-a determinat revoluţia tehnico-ştiinţifică la nivelul ecosistemului uman;
– nu există o tradiţie de luptă împotriva BNT similară cu cea care priveşte bolile transmisibile (BT);
– nu există o legislaţie cu impact populaţional la respectarea unor norme preventionale; totul este facultativ, benevol;
– mijloacele preventionale recomandate sunt privite cu scepticism, fiind numeroase, dificil de aplicat şi controlat, sunt nespecifice, afectează „stilul de viaţă", obiceiurile, tradiţiile, sunt dependente de numeroşi factori social-economici;
– agenţii de agresiune pentru sănătate (factori de risc) sunt numeroşi, fac parte din însuşi modul de viaţă, uneori sunt consideraţi a fi „câştiguri ale civilizaţiei"; atitudinea populaţională faţă de riscurile pentru sănătate este de la indiferenţă şi necunoaştere la cunoaştere şi toleranţă;
– etiologia multifactorială a BNT impune acţiuni preventionale care includ „pachete" de măsuri greu de acceptat ca mod de viaţă, pentru perioade lungi de timp, de către populaţie care, în general, este aparent sănătoasă, cu puţine disponibilităţi pentru cooperare;
– dificultăţile în realizarea cooperării populaţionale decurg şi din fap-

tul că măsurile de prevenţie şi combatere determină rezultate cu evidenţieire tardivă; incubaţia lungă, debutul insidios, perioadele lungi de tolerare, de adaptare, de compensare, un polimorfism epidemiologic şi clinic accentuat nu stimulează acceptarea măsurilor preventionale;

- lipsa unor tehnici şi metode cu largă accesibilitate pentru evaluarea populaţională a fondului genetic (depistarea prenatală a mutaţiilor genetice exprimate prin anomalii cromozomiale şi tulburări metabolice) şi a antecedentelor eredocolaterale împiedică depistarea şi neutralizarea în timp util a „semnalelor" pentru existenţa unor factori de risc;
- evaluarea frecvenţei unor perturbări homeostatice reversibile (biochimice, funcţionale, preclinice, preboală) este dificil şi costisitor de realizat la nivel populaţional;
- nu se realizează, în mod sistematic, cercetări epidemiologice, descriptive şi analitice, retroprospective asupra agenţilor de natură fizică sau chimică, iar sistemul de culegere, prelucrare şi interpretare a informaţiilor privind BNT are o slabă cuprindere.

Epidemizarea (răspândirea populaţională) BNT este o caracteristică a epocii moderne şi are implicaţii negative medicale şi social-economice care, prin amploarea şi prognozele lor nefavorabile, depăşesc cu mult pe cele ale BT, ceea ce explică interesul pentru cunoaşterea factorilor structurali ai procesului epidemiologic al acestor maladii. Acest interes facilitează elaborarea unor strategii, pe termen lung, pentru prevenţia şi controlul BNT.

Răspândirea epidemică a BNT are un caracter universal, istoric, însă a debutat în ţările industrializate, unde astăzi aceste maladii înregistrează o prevalenţă indicată cu creştere evidentă a mediei de vârstă, a morbidităţii „clinic manifeste" şi, mai ales, a deceselor cu reducerea speranţei medii de viaţă.

BNT sunt actualmente implicate în determinarea a 70-80% din totalul deceselor în ţările dezvoltate şi 45-50% în cele în dezvoltare. Prognozele epidemiologice demonstrează tendinţa de a se menţine această situaţie care impune programe speciale de prevenţie şi combatere atât la nivel naţional, cât şi colaborativ internaţional, sub egida OMS.

1.2. Factorii determinanţi

Pentru a se constitui un proces epidemiologic al unei BNT este necesar ca la un moment dat („momentul critic") să se întrunească trei factori determinanţi şi două categorii de factori dinamizatori-favorizanţi (tabelul 39).

Tabelul 39

Factorii structurali ai procesului epidemiologic al bolilor netransmisibile

Factori constitutivi	
Determinanţi	**Dinamizatori-favorizanţi**
I. Surse de agenţi fizici şi/sau chimici *1.* Tehnologiile industriale *2.* Sistemele mecanizării *3.* Chimizarea *4.* Aglomerările urbane *5.* Exploatarea şi transformarea naturii *6.* Sistemele energetice *7.* Reziduurile toxice *8.* Structurile demografice *9.* Brasajul populaţional *10.* Sistemele informaţionale *11.* Consumul de droguri *12.* Stilul de viaţă	I. Naturali: Cosmici, meteorologici, climatici, geografici II. Economico-sociali: *1.* Condiţiile de viaţă *2.* Condiţiile ocupaţionale
II. Modurile şi căile de transmitere a agenţilor fizici şi chimici *1.* Modul direct şi indirect *2.* Căile de transmitere: aerul, apa, solul, alimentele (poluate fizico-chimic)	
III. Receptivitatea şi eşecurile adaptative	

1.2.1. ***Surse generatoare de agenţi de agresiune***. Spre deosebire de BT, în BNT sursele au un caracter mixt interdependent, fiecare se stimulează şi se condiţionează reciproc. Industrializarea stimulează urbanizarea, chimizarea, mecanizarea, agricultura intensivă, transporturile etc. Toate acestea, prin evoluţiile lor intrinseci, stimulează industrializarea şi ciclul continuă în cadrul a ceea ce denumim prima, a doua, a treia etc. revoluţie tehnico-industrială şi ştiinţifică.

1.2.1.1. ***Tehnologiile industriale***. Industrializarea, proces extrem de complex, cu o diversitate şi o mobilitate extraordinară a tehnologiilor care o caracterizează, se poate considera că a debutat în 1680, când Denic Papin a descoperit forţa elastică a vaporilor de apă, iar James Watt, în 1784, inventează maşina cu aburi.

De aici încolo revoluţia tehnico-ştiinţifică parcurge cu viteză nebănuită diversele etape, schimbând faţa lumii şi ridicând tot mai mult problema transformării industrializării în sursa cea mai activă, generatoare de agenţi de agresiune pentru sănătatea omului contemporan şi a generaţiilor viitoare.

Beneficiile de mare valoare ale industrializării sunt însoţite, din nefericire, de numeroase, variate şi tot mai puternice agresiuni şi reacţii adverse care constituie „etiologia" unei patologii de largă cuprindere populaţională, cu implicaţii medicale şi economice deosebit de grave.

Toţi agenţii de agresiune, fizici sai chimici, cunoscuţi până în prezent, pot fi diseminaţi singular sau sub formă de „mixturi", continuu sau inter-

mitent, pe căi unice sau multiple, de către extrem de variatele tehnologii industriale, a căror diversificare nu are limite.

Epidemiologia în general, medicina preventivă, în special, sunt tot mai mult implicate acum, când revoluția tehnico-științifică, promovând microelectronica, robotica, calculatoarele din ultima generație, automatizarea, sistemele „expert", industria semiconductoarelor, a „memoriilor", a noilor materiale, a biotehnologiilor etc., permite să se acționeze la nivelul microstructurii materiei, ceea ce presupune nu numai amplificarea procesului cunoașterii, dar și apariția unor noi riscuri pentru sănătate, a unor patologii care necesită programe prevenționale adecvate.

Industrializarea, ca sursă principală de agenți de agresiune, cu potențe etiologice, îndeosebi pentru BNT, are o poziție particulară între celelalte surse, a căror existență o condiționează și o potențează.

1.2.1.2. ***Sistemele mecanizării.*** Relațiile dintre industrializare și mecanizare au stimulat diversificarea celor două categorii de surse de agenți nesanogeni.

În afară de tehnologiile industriale, mecanizarea a cuprins cele mai variate domenii ale vieții umane: agricol, rutier, domestic etc.

Tendința „spre mecanizarea vieții" omului modern a determinat apariția unor noi categorii de agenți de agresiune pentru sănătate, implicați în creșterea frecvenței bolilor, accidentelor, infirmităților, deceselor. Între acești agresori împotriva sănătății omului amintim: zgomotele, trepidațiile, pulberile, gazele, traumatismele mecanice, termice, electrice, ultrasonice, prin radiații etc.

Din punctul de vedere al sănătății, mecanizarea rutieră a determinat un alt „flagel", care se va extinde probabil și în mileniul următor – accidentul rutier.

În ciuda crizei de energie și cu toate că transportul cu automobilul este aproximativ de 10 ori mai riscant decât cu avionul și de 80 de ori decât cu trenul, producând aproximativ 1,7 milioane decese pe an (peste 32 milioane de decese, pe plan mondial, de la primul înregistrat în 1889 în SUA), acesta rămâne cel mai solicitat mijloc de deplasare a omului contemporan. La toate acestea se adaugă celelalte categorii de agresiuni generate de activitățile din acest domeniu, conturându-se astfel o morbiditate și o letalitate specifică mecanizării.

1.2.1.3. ***Chimizarea.*** Între sursele generatoare de agenți de agresiune pentru sănătate, deosebit de variate și periculoase sunt cele care diseminează agenți chimici. Aceștia, în mod direct sau mai ales indirect, prin aer, apă, sol și alimente, pot ajunge în organismul omului.

Cei peste 4 milioane de compuși chimici de origine organică, minerală sau de sinteză provin din surse naturale sau industriale, au o largă utilizare, creând numeroase riscuri pentru sănătatea umană.

Revoluția tehnico-științifică, care în mare măsură este „o revoluție" în domeniul chimiei, a adus enorme beneficii, dar și extrem de periculoase riscuri pentru sănătatea și însăși existența umană.

„Chimizarea vieții" sau „poluarea chimică globală" sunt expresii care evidențiază impactul pătrunderii substanțelor chimice în toate structurile ecosistemului uman. Se vorbește de o chimizare casnică, urbană, agricolă, alimentară, industrială, rutieră, medicală etc.

Acțiunea nesanogenă a numeroși agenți de agresiune chimică se poate manifesta singular sau asociativ, în cea din urmă situație acțiunea lor poate fi mult mai periculoasă. Deseori se produc fenomene de cumulare și sinergism, ceea ce poate mări agresivitatea unui agent chimic. Potențarea și sinergismul micro- și metamicroelementelor amplifică efectele și determină însumarea, în timp, a leziunilor la nivel celular, care creează riscul modificării codului genetic al descendenților sau al carcinogenezei.

În ultimul timp, unii dintre produșii de sinteză chimică obișnuiți au o toxicitate sporită. De aceea, dacă până acum intensitatea poluării chimice se aprecia prin părți/milion (ppm), odată cu apariția primelor substanțe mult mai agresive, s-a impus ca evaluarea riscului să se facă prin părți/trilion (ppt).

Un număr important de substanțe și compuși de sinteză au acțiune mutagenă, teratogenă și cancerigenă asupra descendenților și se caracterizează prin toxicitate ridicată, persistență îndelungată în apă și sol, biodegradabilitate lentă, gonadotropism și embriotoxicitate.

Informația ereditară a omului, înmagazinată în genomul său în aproximativ 3 miliarde de perechi de nucleotide, este expusă astăzi tot mai frecvent riscului unor agresiuni chimice.

În afara celor peste 80% din substanțele cosmetice, risc mutagen pot prezenta și hidrazida acidului maleic și a acidului triclofenoxiacetic (erbicid), dicarboxiamida, diclordifeniltricloretanul (pesticid), fenilacetatul de mercur, aramitul, diclorvinil dimetilfosfatul (pesticid), afoxidul (impregnator pentru țesături), trietilenmelamina (lac industrial), epoxizii, acroleina (plastificatori, solvenți), formaldehida (decontaminant), acetaldehida (conservant), hidroxialanina (producția hârtiei ș.a.), tridazina și coproduși (combustibil pentru rachete, conservant în tehnica fotografierii), etilenimina, nitriții, bisulfatul de sodiu (conservant), benzpirenul, trietilmelamina, oxidul de trifosfină etc.

Între agenții chimici cu risc cancerigen se înscriu: benzpirenul, metilcolantrenul, benzantracenul, tetrametilfenantrenul, benzacridina, dibenzantracenul, aminoazotoluenul, dimetilaminoazobenzenul, naftalaminele, hidrocarburile clorate, compușii N-nitroso, numeroase substanțe minerale (cromul, nichelul, arsenicul, beriliul, cadmiul, cobaltul, plumbul, fierul etc.).

Agenţii chimici teratogeni sunt reprezentaţi de derivaţii metilmercurici, aminopterinele, thalidomida, compuşii organoclorați şi organofosforați, defolianţii chimici etc.

Pesticidele, prin larga lor utilizare (medico-sanitară, domestică, agricolă, zootehnică, silvică, industrială) şi marea diversitate (organoclorurate, organofosforice, derivaţi dinitrofenolici, derivaţi mercuriali, carbamaţi) şi efectele lor nesanogene, acute sau cronice, inclusiv mutagene, teratogene şi cancerigene, ocupă un loc important în „chimizarea" vieţii omului modern.

În patologia de natură chimică trebuie să includem de asemenea frecvenţa tot mai mare a intoxicaţiilor accidentale sau intenţionale cu agenţi de sinteză chimică, dar şi degradarea calităţii aerului, apei, solului şi alimentelor.

Un alt aspect de mare importanţă pentru sănătatea umană îl constituie capacitatea multor agenţi chimici de a se cumula în lanţul trofic, urmată de concentrarea de mii şi zeci de mii de ori, cu efecte pe termen lung, a unor substanţe ca: radionuclizii, pesticidele organoclorurate, mercurul metalic etc.

Implicaţii deosebite au substanţele chimice greu biodegradabile, care persistă timp îndelungat şi care, datorită acestui fapt, se pot acumula şi concentra în elementele din mediul natural (aer, apă, sol), alimente şi organisme.

Între acestea un loc principal îl ocupă unele metale grele (Pb, Hg), cadmiul, pesticidele organoclorate şi hidrocarburile aromatice policiclice, bifenilii policloruraţi, izotopii radioactivi.

În afara unor intoxicaţii grave, aceste substanţe pot determina efecte mutagene, teratogene şi cancerigene.

1.2.1.4. *Aglomeraţiile urbane*. Primele aşezări cu elemente de urbanizare au apărut în urmă cu 7 – 8000 de ani. În mileniul VII î.e.n., în Orientul Apropiat existau multe aşezări urbane. Atena antică avea 100 000, iar Roma în sec. I e.n. ajunsese deja la 1 milion de locuitori. În general, în lumea veche, locuitorii oraşelor prezentau o proporţie redusă din totalul populaţiei.

Urbanizarea cunoaşte o dezvoltare importantă în Evul Mediu şi în Renaştere, pentru ca în secolele al XVIII-lea şi al XIX-lea revoluţia tehnico-ştiinţifică să o intensifice, iar în secolul al XX-lea, în ţările industrializate, populaţia urbană să o depăşească pe cea rurală, fenomenul fiind în continuă expansiune.

Lipsa unor concepţii ştiinţifice a făcut ca urbanizarea, uneori excesivă şi haotică, să creeze riscuri pentru sănătate. Morbiditatea, prin toate cauzele, este mai ridicată în urban decât în rural, exercitând o mare influenţă asupra sănătăţii şi biologiei umane. Deplasarea populaţiei rurale

spre oraşe a creat numeroase riscuri pentru sănătate, legate de eşecurile adaptative. Pe plan mondial, în fiecare an, peste 35 milioane de oameni migrează spre oraş.

Specificul ecosistemului urban, pe lângă elemente sanogene, evidenţiază numeroase riscuri: poluare fizico-chimică, aglomeraţie, zgomot, dificultăţi în rezolvarea asistenţei locative, nutriţionale, de aprovizionare cu apă, asistenţă medico-sanitară, comercială, şcolară, cultural-educativă, rutieră, dificultăţi în îndepărtarea reziduurilor, creşterea frecvenţei accidentelor de muncă, rutiere şi domestice, solicitări excesive generatoare de stres, tendinţă de sedentarism, alcoolism, tabagism, narcomanie ş.a.

Deşi urbanizarea se desfăşoară într-un ritm alert, marile centre urbane apar abia în epoca modernă. În 1850, Londra şi Parisul depăşesc un milion de locuitori, pentru ca după aproximativ 100 de ani, Londra să depăşească 7 milioane, iar Parisul 4,5 milioane, lor alăturându-se numeroase alte oraşe cu peste 1 milion de locuitori. New-Yorkul ajunge la 10 milioane spre anii '40 ai sec. XX. În anul 2000 cele mai mari aglomeraţii urbane erau Ciudad de Mexico, Sao-Paolo, Tokio, Yokohama, Calcuta, Shanghai, New-York, Mumbay, Cairo, Djakarta, Bagdad, Teheran. În curând se va ajunge la 22 super-oraşe cu peste 10 milioane şi 58 cu peste 5 milioane locuitori, unele cu mult peste 20 milioane de locuitori. În 2010, peste 20% din populaţia globului trăia în 70 de metropole.

În anul 1900 doar 12 oraşe din lume aveau peste 1 milion; în 1940 – 38; în 1960 – 77; 1973 – 137; 1975 –181, iar în anul 2000 erau peste 430.

Primul recensământ al populaţiei din Bucureşti, efectuat la 31 decembrie 1831, semnala existenţa a 58 794 locuitori, pentru ca în prezent să depăşească 2 200 000 locuitori. Oraşul Chişinău în 1812 avea 7 mii locuitori, în 1913 – 116,542, în 1972 – 400 mii, iar în 2012 – peste 800 mii locuitori.

În perioada 1950 – 1985 populaţia globului care locuieşte în oraşe aproape că s-a dublat, ajungând la 2,5 miliarde de locuitori. În ţările dezvoltate, populaţia urbană a sporit de la 177 milioane la 938 milioane. În ţările în dezvoltare, populaţia urbană a crescut de la 286 milioane la 1,14 miliarde.

În anul 2000, populaţia urbană a lumii o depăşea pe cea rurală (52%), din care 2/3 în ţările în curs de dezvoltare. Urbanizarea populaţiei globului în acelaşi an depăşeşte 80% pentru ţările dezvoltate şi 40% pentru cele în dezvoltare.

Medicina preventivă are în vedere faptul că viaţa omului din mediul urban este diferită sub aspect psiho-social de cea din rural. În urban, omul este într-o permanentă competiţie, tendinţă de depăşire, întreaga viaţă desfăşurându-se alert. Modul de organizare a vieţii şi a muncii suprasoli-

cită în mod complex organismul uman şi îi poate imprima omului comportamente şi un stil de viaţă particular, deseori nesanogen.

1.2.1.5. *Exploatarea şi transformarea naturii.* Civilizaţia modernă a apărut şi s-a dezvoltat prin utilizarea, în folosul omului, a variatelor resurse ale naturii. Creşterea rapidă a numărului populaţiei de pe Terra şi emanciparea economico-socială a acesteia a intensificat exploatarea bogăţiilor naturii până la „cucerirea" abuzivă a acesteia, însoţită de pericolul epuizării resurselor şi producerea unor grave dezechilibre, cu efecte profund nesanogene pentru omul prezentului şi viitorului.

În afara exploatării intensive a unor bogăţii ca petrolul, gazele naturale, minereurile (în perioada 1940 – 1970 omenirea a folosit mai multe minereuri decât în tot restul istoriei sale; consumul de minereuri va creşte până în anul 2020 de aproape 50 de ori faţă de 1900), materialele de construcţie, lemnul pădurilor etc., agricultura intensivă (ameliorațiile, irigaţiile etc.) contribuie la supraexploatarea componentei naturale a ecosistemului şi prin aceasta la perturbarea interrelaţiilor sanogene ale acestuia.

Oamenii modifică suprafaţa pământului şi atmosfera într-un asemenea ritm încât au ajuns să concureze cu forţele naturii. Există şi posibilitatea ca schimbările produse să fie ireversibile.

1.2.1.6. *Sistemele energetice.* După ce în secolul al XIII-lea cărbunele fosil a fost utilizat pentru prima dată în Anglia la obţinerea energiei exosomatice, după sute de mii de ani de folosire a lemnului a urmat petrolul.

China a folosit petrolul pentru iluminat cu 5 – 6 milenii în urmă. Au urmat Grecia şi Mesopotamia, care l-au întrebuinţat pentru ardere, construirea corăbiilor, prepararea mortarului pentru zidărie etc. Bucureştiul a fost primul oraş din lume care a folosit iluminatul cu gaz. În 1857, România, care producea 260 tone de petrol pe an, a construit prima rafinărie industrială din lume lângă Ploieşti.

Se folosesc apoi gazele naturale şi, în cele din urmă, în secolul al XX-lea se trece la utilizarea energiei solare, eoliene, hidraulice, a mareelor şi a atomului.

Deşi consumul energetic anual al întregii umanităţi reprezintă echivalentul a numai 53 de minute de radiaţie solară, mijloacele create de om pentru a asigura energia, pe lângă beneficiile inestimabile, au devenit în acelaşi timp cele mai periculoase surse emiţătoare de agent agresional al sănătăţii şi al vieţii pe Terra.

Toate tipurile de energie sunt surse de agenţi de agresiune pentru mediul înconjurător şi ca atare şi pentru sănătatea omului. Agenţii de agresiune emanaţi de sursele energetice sunt fizici (particule, fum, funingine) şi chimici (gaze). Centralele electrice emană în atmosferă, în cantităţi mari, bioxid de sulf. La acestea se adaugă reziduurile toxice care degradează multidirecţional ecosistemul uman şi prin aceasta sănătatea omului.

Industrializarea şi urbanizarea, cu procesele lor complexe, determină dublarea consumului energetic la fiecare 8 – 10 ani.

Consumul intensiv al combustibililor fosili a afectat grav calitatea aerului, apei, solului, florei şi faunei, creând o ameninţare gravă la sanogeneza populaţiilor.

Hidrocarburile, petrolul şi gazele naturale continuă să fie sursa energetică preferată pentru multe domenii de activitate ale civilizaţiei actuale, probabil şi pentru unele din deceniile care urmează. Petrolul asigură omenirii peste 50% din energia necesară şi constituie, alături de gazele naturale, elementul de bază al dezvoltării petrochimiei şi al chimizării „vieţii contemporane". Sau, este bine cunoscută situarea hidrocarburilor între sursele principale şi periculoase de diseminare a agenţilor de agresiune fizici şi chimici pentru sănătatea umană. Arderea combustibililor fosili a contribuit la modificarea climei pe glob într-o manieră care va afecta secole de-a rândul sănătatea şi viaţa omului.

Între sursele energetice, ponderea cărbunelui a crescut de la 25% în 1984 la 29% în anul 2000. Resursele de cărbune de calitate superioară cunoscute pot asigura necesarul energetic pe cel puţin 180 – 200 de ani.

Electricitatea generată de cele 489 de centrale nucleare din 29 de ţări a atins peste 17% din totalul energiei electrice produse pe plan mondial. Rezervele mondiale de uraniu sunt suficiente pentru a propulsa civilizaţia mileniului actual şi, posibil, urmator.

La aceste surse producătoare de radionuclizi foarte periculoşi pentru sănătate se adaugă rocile radioactive, anumite activităţi industriale, medicale, militare, reziduurile etc.

1.2.1.7. *Reziduurile toxice.* Activităţile omului modern, desfăşurate în direcţia exploatării propriilor sale realizări în domeniul industrializării, mecanizării, chimizării etc., au devenit şi generatoare de agenţi de agresiune pentru sănătate, sub forma acumulării reziduurilor toxice.

De la începutul secolului al XX-lea, odată cu dezvoltarea intensivă a industriei şi a producţiei sale masive de reziduuri toxice, acestea s-au constituit într-o adevărată „sursă independentă" de agenţi de agresiune fizico-chimici pentru sănătatea ambientală şi prin aceasta şi a omului.

Numai în ţările industrializate se produc anual peste 450 milioane tone de reziduuri toxice, dintre care 15 milioane de tone sunt „deşeuri periculoase". Aceste reziduuri au determinat un adevărat „comerţ", care pune în pericol sănătatea oamenilor din diferite zone geografice ale lumii, îndeosebi ţările în dezvoltare, supuse astfel unei „agresiuni toxice" din partea ţărilor industrializate. Alături de variate categorii de deşeuri toxice se adaugă cele radioactive, de o şi mai mare periculozitate.

Diferitele procedee de „tratare" ridică şi ele serioase probleme tehnologice, economice, estetice şi de sănătate, ceea ce evidenţiază şi mai

mult implicațiile pe care le au pentru integritatea și sanogenitatea ecosistemului uman, aceste surse fiind reprezentate de acumulările de reziduuri toxice.

Planeta Pământ începe să se „sufoce" sub abundența produselor secundare create de civilizație, „adevărați munți" de reziduuri nocive care constituie altă dilemă mondială. S-a creat, astfel, o nouă sursă de agenți de poluare fizică și chimică a aerului, apei, solului, alimentelor și de degradare a mediului natural și a esteticii ambientale.

1.2.1.8. *Structurile demografice.* Legătura complexă și reciprocă dintre evoluția fenomenelor și proceselor demografice și dezvoltarea social-economică a națiunilor este o realitate a epocii contemporane.

De la apariția lui Homo sapiens și până în zilele noastre, Terra a fost populată de 80 miliarde de oameni, jumătate dintre aceștia s-au născut în ultimii 600 de ani, iar un sfert, după anul 1650. Dintre aceștia, în prezent, trăiesc peste 7 miliarde, din care aproximativ 80% trăiesc în țările în dezvoltare.

Populația a făurit de-a lungul mileniilor istoria și civilizația planetei noastre. În prezent, problema populației este privită din punctul de vedere al „exploziei demografice" caracteristică țărilor în dezvoltare, al „creșterii populaționale zero" și al „îmbătrânirii populaționale", tendințe universale, dar cu o pondere deosebită în țările puternic dezvoltate.

Explozia demografică. Populația este componenta principală a ecosistemului uman și cunoaște o creștere numerică explozivă, după ce în mileniile anterioare se menținuse într-un anumit echilibru între nașteri și decese.

În trecut, creșterea populației era frânată de factori naturali și sociali: cataclisme, războaie, epidemii, asistență medico-sanitară deficitară etc. În epoca contemporană, evoluția demografică, aflată sub impactul revoluției tehnico-științifice, se caracterizează prin discrepanțe regionale, scăderea mortalității și creșterea speranței de viață.

Situația demografică din România și din Republica Moldova se încadrează, în general, în tendințele remarcate în țările din aceeași zonă geografică.

„Explozia demografică", noțiune introdusă în 1953 de R.C. Cook, s-a înregistrat în țările dezvoltate în perioada 1850 – 1900, după care ea s-a moderat, pentru a ajunge deja în unele țări occidentale la o „dezvoltare populațională zero", în prezent fenomenul fiind puternic resimțit în unele țări în dezvoltare.

La nivel mondial, recensământul roman din timpul împăratului Augustin (secolul XIV î.e.n.) menționează existența pe glob a 200 milioane, pentru ca la începutul erei noastre populația mondială să oscileze între 300 și 400 milioane; se ajunge în 1650 la 500 milioane, în 1836 se înregistrează

primul miliard, în 1930 (după 100 de ani) două miliarde, 3 miliarde în 1960 (după 30 de ani), 4 miliarde în 1975 (după 15 ani), 5 miliarde în 1987 (după 12 ani) şi peste 7 miliarde în prezent, după care se prognozează o oarecare stabilizare.

Rata de creştere a evoluat şi ea de la sub 0,1% până după Evul Mediu la circa 0,3% în jurul anului 1850, circa 0,8% în 1900, 1,9% în 1960, 2% în 1980 şi 1,7% în 1989. În ultimul deceniu rata a fost în medie de 0,5% în ţările industrializate şi 2,4% în cele în dezvoltare.

Deşi vârsta umanităţii a ajuns la aproximativ 800000 de ani, studiile demografice reţin că începuturile civilizaţiei umane sunt marcate în urmă cu aproximativ 10 000 de ani, când existau aproximativ 250 milioane de oameni.

Dublarea populaţiei globului s-a realizat prima dată între anul 1000 şi 1650 (interval de 650 de ani); a doua între 1650 şi 1850 (200 de ani), a treia între 1850 şi 1930 (80 de ani) şi a patra între 1930 şi 1975 (45 de ani).

În prezent, explozia demografică se evidenţiază, mai ales, în ţări de pe continentul african care, cu cea mai înaltă rată a creşterii populaţionale, a atins în anul 2000 aproximativ 900 milioane, pentru ca în 2025 să ajungă la 1 miliard 580 milioane de oameni. Asia, cu o rată a natalităţii de 7 copii pe secundă, faţă de 25 de copii la fiecare 10 secunde pe plan mondial, ocupă locul al doilea după Africa, în 1989 ajungând deja la o populaţie de aproape 3,5 miliarde, pentru ca în anul 2000 să depăşească 4,5 miliarde, iar America de Sud ajunge de la 537 milioane la 711 milioane.

În prezent, experţii au apreciat că populaţia globului înregistrează o creştere netă de trei locuitori pe secundă, 10 600 pe oră, 254 000 pe zi, 1,8 milioane pe săptămână, 7,7 milioane pe lună şi 93 milioane pe an.

La fiecare două secunde se nasc 9 copii şi mor trei locuitori, rata creşterii anuale a populaţiei din ţările în dezvoltare este de 87 milioane, iar în ţările dezvoltate de 6 milioane.

Toate aceste date evidenţiază serioasele implicaţii medicale şi economice, întrucât se ştie că în 1984 un ha hrănea trei oameni, iar în acest mileniu va trebui să o facă pentru cel puţin 10 oameni.

Sporul anual agricol mondial va trebui să sporească cu 3 – 4%, pentru a se putea hrăni aproape toţi oamenii. Dacă în trecut un om activ asigura existenţa pentru 3 persoane, acum trebuie să o facă pentru mai mult de 70 de persoane.

Dacă sporul populaţional anual mondial se menţine la cel prezent, de aproximativ 150 locuitori pe minut şi aproximativ 80 de milioane pe an, în anul 2020 Terra va fi locuită de peste 8 – 10 miliarde.

La finele secolului al XXI-lea, populaţia Asiei şi Americii Latine se va tripla, iar cea din Africa va creşte de 4 ori. La aceeaşi dată, populaţia Europei va scădea de la 507 milioane în 1989 la 499 în 2020.

Creşterea populaţională zero. Ne aflăm în plină explozie demografică, dar şi geriatrică. De la vârsta medie din neolitic, de aproximativ 21 de ani, de 32 în vremea Romei antice imperiale şi care, în linii generale, s-a menţinut până în secolul al XVIII-lea, s-a ajuns la o medie anuală de 68 de ani la bărbaţi şi 70 la femei. În prezent speranţa de viaţă a ajuns în ţările dezvoltate la o medie de peste 70 de ani pentru bărbaţi şi la aproximativ 80 de ani pentru femei. Şi în ţările în dezvoltare speranţa de viaţă a câştigat un plus de 8,5 ani, fiind de 49,9 – 54,0 ani.

„Creşterea populaţională zero" este în strânsă relaţie cu creşterea duratei medii de viaţă, speranţa de viaţă la naştere, fertilitatea, natalitatea, rata morbidităţii generale şi infantile, nivelul social-economic şi al asistenţei medico-sanitare.

După anul 1965, în ţările industrializate, rata natalităţii a scăzut, ajungând în prezent, în multe dintre acestea, la „creşterea populaţională zero".

Mortalitatea care în trecut era aproape egală cu natalitatea, în prezent s-a redus la 7 – 20‰ faţă de 30 – 50‰ în trecut în ţările în dezvoltare, mai ales din Africa şi Asia, fiind încă foarte mare.

Mortalitatea infantilă este de 10 – 15‰ nou-născuţi vii în ţările dezvoltate faţă de 150 – 200‰ în ţările în dezvoltare.

Populaţiile cu mortalitate infantilă ridicată au o speranţă de viaţă redusă. Pe măsura reducerii mortalităţii infantile speranţa de viaţă a crescut de la 16 – 18 ani la omul primitiv la 70 – 80 la unele popoare dezvoltate, dar rămâne la 50 – 55 de ani în unele arii geografice.

În România, durata medie de viaţă a crescut de la 40 de ani în perioada 1909 – 1912 la 70 la bărbaţi şi 76 la femei, în prezent.

La nivel mondial, numărul persoanelor în vârstă de 60 de ani şi peste a crescut la aproximativ 70 de milioane înainte de 1940, la 200 milioane în 1950, 400 de milioane în 1985, aproximativ 610 milioane în anul 2000 şi peste 1 miliard în anul 2025, la care se vor adăuga cele 114 milioane de persoane depăşind vârsta de 80 de ani.

Indicele de îmbătrânire demografică arată că proporţia vârstnicilor din totalul populaţiei este în medie sub 5% în ţările în dezvoltare, faţă de peste 18% în ţările industrializate.

Îmbătrânirea populaţiei va deveni fenomen mondial, datorită creşterii speranţei de viaţă, creându-se astfel proporţii nefavorabile între diferitele grupuri de vârstă în urma scăderii fecundităţii populaţiei.

Îmbătrânirea populaţiei începe când populaţia de peste 65 de ani depăşeşte 4% şi este evidentă când depăşeşte 7% (în prezent: 10,3% în Japonia; 15,5% în Italia; 18,8% în Elveţia; 18,9% în Belgia; 19,2% în Germania).

Creşterea ponderii vârstnicilor în populaţia generală ridică probleme multiple socioeconomice şi de sănătate. Apare o nouă patologie, ce im-

pune formarea de specialişti şi o reţea de unităţi medico-sanitare care să fie adaptată particularităţilor de morbiditate a acestei categorii populaţionale.

Până în 1950, pe plan mondial, la fiecare 100 de persoane în vârstă sub 15 ani se înregistrau 40 de vârstnici, în 1980 s-a ajuns la 64, iar la actualul ritm, în 2025 vor fi 110. Ca valoare generală, populaţia de 60 de ani şi peste va ajunge la 22,5% din totalul populaţiei.

În 1987, OMS a elaborat un program de cercetări asupra îmbătrânirii sub deviza: „oamenii pot îmbătrâni sănătoşi". Obiectivele acestui program includ: elucidarea proceselor fundamentale ale îmbătrânirii; definirea celor mai convenabile mijloace de a preveni şi combate manifestările clinice legate de îmbătrânire, promovarea celor mai corespunzătoare relaţii între persoanele vârstnice şi societate.

Se consideră că actualul mileniu conferă omului şansa de a trăi 100 – 120 de ani, apelând la beneficiile medicinei omului sănătos, reflectate în preocupările pentru neutralizarea cauzelor morbidităţii şi mortalităţii la vârsta activă, a cărei durată se va prelungi.

1.2.1.9. ***Brasajul populaţional***, specific epocii moderne, s-a transformat într-o sursă importantă de agenţi de agresiune (stres, eşecuri adaptative, accidente, expunere la agenţi fizici, chimici etc.).

Omul contemporan se află, mai mult ca oricând, într-o mişcare care îl poate duce rapid dintr-un loc în altul al globului pământesc, expunându-se la suprasolicitări variate, cu implicaţii negative pentru sănătatea sa şi a descendenţilor.

Motivele brasajului populaţional sunt variate, între altele incluzând relaţiile şi schimburile economice, culturale, ştiinţifice, turistice, migraţiile pentru muncă sau cele impuse de cataclismele naturale şi sociale. Anual, sunt implicate în variate tipuri de brasaj mai multe zeci de milioane de oameni.

În acest context au apărut riscuri pentru sănătate şi o patologie specifică „voiajorilor", ceea ce impine, atât la nivel naţional, cât şi sub egida OMS-ului, elaborarea de programe speciale de protecţie a sănătăţii acestora.

1.2.1.10. ***Sistemele informaţionale***. „Explozia informaţională" este expresia unui proces complex, impresionant şi accelerat de universalizare a relaţiilor interumane, care a transformat informaţia într-o sursă crucială a economiei, o energie dinamică a societăţii moderne, un element de progres, de definire a strategiilor dezvoltării societăţii omeneşti contemporane.

„Explozia", „criza", „inflaţia", „poluarea" informaţională sunt expresii care încearcă să evidenţieze contradicţia ce a apărut între volumul mereu în creştere al cunoştinţelor vehiculate şi incapacitatea de acces a benefi-

ciarului potențial la totalitatea informațiilor tehnico-științifice circumscrise sferei sale de interese.

Diferită de la un grup populațional la altul, „explozia informațională" poate să se constituie în element de suprasolicitare, în factor de risc pentru sănătate.

„Explozia informațională" este o realitate a lumii contemporane. Rata de sporire anuală a înnoirilor tehnico-științifice, apreciată în 1982 la aproximativ 13%, a ajuns la 40%, iar dublarea volumului operativ informațional s-a redus de la 5,5 ani la 2,3 ani și scăderea comună.

Impactul și implicațiile umane ale acestui proces sunt enorme, inclusiv pentru sănătate, când apreciem efectele de ordin negativ legate de distorsiunile și eforturile dificile de adaptare la care este supus organismul uman.

Pentru a înțelege cum s-a constituit această sursă de agenți de agresiune pentru sănătate, care, la fel ca și celelalte specifice BNT, alături de câștiguri pentru existența și evoluția omului, determină și numeroase riscuri pentru sănătate, să ne amintim succint etapele dezvoltării informaticii.

De la informațiile culese din imediata sa apropiere și transmise din generație în generație prin înmagazinarea lor numai în creier, timp de peste 100 milioane de ani, se ajunge ca pentru mai multe milenii, informația să fie stocată și în scrieri. În cele din urmă, numai în câteva decenii, se dezvoltă sistemul microprocesoarelor, care a făcut posibilă stocarea nu numai a informațiilor, ci și a inteligenței.

De aici încolo, se dezvoltă într-un ritm uimitor, cu caracter „exploziv", sisteme informaționale care caută să facă față procesului de înnoire permanentă și rapidă a cunoștințelor sub impactul revoluției tehnico-științifice. Astfel, peste 80% din cunoștințele științifice de astăzi au fost obținute în ultimii 30 de ani și, în prezent, în fiecare zi se scriu în lume peste 6 000 – 10 000 de articole științifice, alături de un volum imens de informații de diferite categorii. În timp ce un specialist parcurge un articol științific, în întreaga lume sunt publicate alte 10 – 20 de articole care tratează aceeași problemă.

După mecanizarea simțurilor și a observației de către aparate detectoare și înregistratoare, după materializarea memoriei prin cărți și biblioteci, după mecanizarea reacțiilor motrice prin diferite mașini, după substituirea secrețiilor prin produse fabricate, a venit rândul mecanizării imaginației, a elaborării, a gândirii care are ca efect o mare economie intelectuală, un mare progres în igiena cerebrală a producătorilor intelectuali. Se obține, astfel, o creștere considerabilă a randamentului gândirii.

Primul mecanism de socotit apare în jurul anilor 3000 î.e.n., era sub forma abacului. În 1642, Pascal creează mașina de socotit, capabilă să

realizeze adunări şi scăderi. În 1672, Leibnitz construleşte o maşină mai perfecţionată care opera adunări, scăderi, înmulţiri şi scoaterea rădăcinii pătrate, pentru ca în preajma anului 1880, englezul C. Babbage să realizeze o maşină de calculat complexă, considerată „părintele" calculatorului.

În jurul anulor 1900, Newmann dezvoltă maşina lui Babbage, permiţând ca în 1946 să se realizeze prima generaţie de calculatoare de către J. Mauchly şi P. Eckert. În 1948, apar tranzistorii, ulterior, teoria matematică a informaţiei permite realizarea, în perioada 1957 – 1963, a celei de-a doua generaţii de calculatoare, mult mai mici, mai rezistente, cu consum redus de energie şi cu mare capacitate de înmagazinare şi redare a informaţiilor.

În perioada 1964 – 1981 domină generaţia a treia de calculatoare, cu circuite integrate. În 1971 apar microprocesoarele, care permit ca în perioada 1982 – 1989 să se realizeze generaţia a patra (supercalculatoarele), cu o viteză de lucru de 3 000 de ori mai mare faţă de prima generaţie.

Apariţia microprocesoarelor a pus începutul celei de-a treia revoluţii industriale. Capacitatea de tratare a informaţiilor a crescut enorm, încât pe o pastilă de siliciu de 5 mm se pot include peste 100 000 componente ale unui circuit integrat cu legături mai subţiri de 30 de ori decât un fir de păr.

Deja se experementează a cincea generaţie de calculatoare (calculatoare miniaturizate, calculatorul chimic, calculatorul biologic), care va permite dezvoltarea băncilor de date capabile să furnizeze, extrem de rapid, orice informaţie. Aceste adevărate „maşini inteligente" vor mări capacitatea funcţiei umane de a rezolva probleme considerate a fi de o complexitate extremă. Vor fi deci adevărate „creiere electronice". Aceste calculatoare se vor putea combina cu fiinţele umane în sisteme biocibernetice.

Toate aceste eforturi pentru perfecţionarea sistemelor informaţionale au ca motivaţie faptul că, astăzi, orice decizie valabilă necesită, pentru a fi luată, un suport informaţional, iar calitatea deciziei depinde de volumul şi calitatea informaţiilor disponibile la momentul respectiv, de competenţa informaţională în a discerne informaţiile cele mai relevante pentru promovarea soluţiei optime. În acelaşi timp, se cere şi competenţă informaţională, adică abilitatea de a recepta şi transmite informaţii, abilitatea de a fi informat şi de a deţine informaţii, cunoaşterea universului informaţional, a potenţialului informaţional avut la dispoziţie, a posibilităţilor lui de restructurare.

Apariţia „industriilor informaţionale", specializate în stocarea, tratarea şi furnizarea imenselor valuri de cunoştinţe tehnico-ştiinţifice ,reprezintă o necesitate obiectivă în zilele noastre, când a deţine informaţii, cât mai complete, judicios interpretate şi furnizate în timp util sferelor ştiinţifice, tehnico-economice, constituie o condiţie hotărâtoare a succesului ştiinţei,

tehnicii, tehnologiei, economiei, deci o condiție a dezvoltării societății.

În acest mileniu, activitatea de informare și documentare trebuie să asigure ampla acțiune de organizare și modernizare a proceselor de producție, prin cunoașterea aprofundată a realizării științei și tehnicii pe plan național și mondial. Conducerea științifică a tuturor domeniilor activității social-economice impune cunoștințe la zi asupra realizărilor naționale și mondiale.

Aparent, în avalanșa de informații care ne înconjoară și presează asupra noastră, este din ce în ce mai greu să ne informăm și să ne documentăm, ceea ce presupune mari eforturi adaptative, care uneori pot fi însoțite de eșecuri, deci de stări morbide.

1.2.1.11. *Consumul de droguri*. Având motivații variate, omul timpurilor moderne este expus acțiunii unor agenți cu mare agresivitate pentru sănătate, proveniți de la surse pe care le denumim, curent, abuz de medicamente, tutun, alcool, consumul de halucinogene sau excitante ale sistemului nervos central.

Excesul consumului de medicamente este legat de euforia omului modern în fața acestora, datorită performanțelor preventionale și mai ales terapeutice și uimitoarei lor diversificări (în fiecare zi apar 3 – 6 noi medicamente pe piața mondială), care favorizează „automedicația" și „prescrierea excesivă". Astfel, s-a ajuns la „boala medicamentului" (10 – 30% din bolile iatrogene), care include alergii, intoxicații, intoleranță, obișnuință, dependență, tulburări legate de asocieri medicamentoase, boli prin utilizare cronică etc.

Deși implicațiile nesanogene ale alcoolismului și tabagismului au fost semnalate în urmă cu mai multe secole, în prezent, prin răspândirea lor populațională, sunt considerate ca factori nesanogeni, cu acțiune complexă asupra întregii economii a organismului uman.

Bolile cardiovasculare și bronhopulmonare cronice, cancerul, unele boli de nutriție, malformațiile congenitale ș.a. prezintă relații de cauzalitate cu tabagismul și alcoolismul.

Se apreciază că, în medie, pe plan mondial, mor anual peste 1,5 milioane de oameni prin boli induse de tabagism și aproximativ 3 milioane prin cele atribuite consumului de alcool.

Răspândirea rapidă pe scară mondială a consumului de stupefiante și psihotrope (cunoscute sub denumirea de „droguri") s-a transformat în una dintre cele mai importante surse de agenți de agresiune pentru sănătatea omenirii, care poate fi afectată încă din copilărie și cu grave implicații pentru descendenți.

Epidemizarea „bolii drogurilor" are un caracter alert, cuprinzând, în mod diferit, țări de pe toate meridianele Terrei. Prejudiciile medicale și economice sunt în creștere și datorită diversificării „drogurilor", astfel că

de la haşiş, opiu, marijuana, heroină, cocaină s-a ajuns la amfetaminele anilor 60, apoi la *crack* (forma cea mai activă a cocainei – „superdrogul anilor 80"), la *ice* (compus din metamfetamină), o substanţă şi mai periculoasă, intrată în „consum" în anul 1989, diversificarea acestora continuând cu agresivitate.

1.2.1.12. *Stilul de viaţă nesanogen.* În faţa fluxului de transformări apărute în ecosistemul uman, omul şi-a modificat comportamentele faţă de sine, de semenii săi şi faţă de componentele ambientale naturale şi sociale. Treptat, atitudinile, obiceiurile, tradiţiile şi comportamentele umane au inclus „câştiguri ale civilizaţiei", reprezentate de relaţii interumane concurente, cu tensiuni psihice, de stres, nutriţie artificializată şi dezechilibrată, sedentarism, suprasolicitări nervoase, emoţii inhibate, impulsuri senzoriale variate şi intense, schimbări ocupaţionale frecvente, responsabilitate individuală crescută, consum abuziv de medicamente şi droguri nemedicamentoase etc.

Un asemenea stil de viaţă apare ca o veritabilă „sursă" de agenţi de agresiune pentru sănătate, cu efect nesanogen pe termen lung, interesând, deseori, sanogeneza descendenţilor.

Prevenţia şi combaterea componentelor vieţii nesanogene constituie una din preocupările majore ale medicinei omului sănătos, care prin metodele sale predominant educaţionale, cu eficienţă populaţională, poate promova o viaţă sanogenă.

1.2.2. *Modurile şi căile de transmitere a agenţilor de agresiune*

Transmiterea agenţilor de agresiune fizici şi/sau chimici de la sursele generatoare la organismul uman se poate realiza în cadrul unor procese complexe, atât prin modul direct, cât şi indirect, când intervin, singular sau asociativ, aerul, apa, solul şi alimentele poluate cu agenţi de agresiune fizici şi/sau chimici.

Încă din 1972, specialiştii în problemă, întruniţi la Stockholm, au definit poluarea ca fiind „modificarea componentelor naturale sau prezenţa unor componente străine ca urmare a activităţii omului şi care, în lumina cunoştinţelor noastre actuale, provoacă, prin natura lor, prin concentraţia în care se găsesc şi prin timpul cât acţionează, efecte nocive asupra sănătăţii, creează disconfort sau împietează asupra diferitor utilizări ale mediului la care acesta ar putea servi în forma sa anterioară".

Diversificarea continuă a surselor generatoare de agenţi de agresiune fizici şi chimici a determinat intensificarea poluării căilor de transmitere la scară mondială. Acest proces nu cunoaşte frontiere, întrucât „import-exportul" de poluare se realizează pe calea curenţilor de aer, a norilor, pulberilor, apelor, alimentelor, obiectelor ş.a.

Agenţii de agresiune fizici şi chimici pot acţiona direct sau indirect asupra organismului uman când acesta este expus, în circumstanţe vari-

ate, la contactul nemijocit, perioade variabile de timp, la acţiunea agresională a acestora.

În condiţii ocupaţionale, transmiterea agenţilor de agresiune se realizează mai ales prin *modul direct*, pe când în populaţia generală prin *modul indirect*, iar pătrunderea lor în organismul uman se poate realiza prin variate „porţi de intrare", producând manifestări acute şi mai ales cronice.

Procesul de transmitere, de vehiculare a agenţilor de agresiune, care se face prin aer, apă, sol şi alimente şi doar în circumstanţe cu totul speciale şi prin obiecte sau mâini, trebuie privit în întreaga sa complexitate, deoarece agenţii nu acţionează în mod izolat asupra organismului, ci concomitent, sub formă de „mixturi agresionale", pentru ca, în ultimă instanţă, răspunsul la acţiunea acestora să depindă de reactivitatea organismului aflat în anumite condiţii naturale şi sociale.

1.2.2.1. ***Aerul***. Toate sursele generatoare de agenţi de agresiune fizici şi/sau chimici au capacitatea de a disemina o gamă de asemenea agenţi sub formă de particule solide, gaze, vapori etc., care pot produce efecte patologice acute sau mai ales cronice, uneori deosebit de grave, ca urmare a cumulării, sinergismului sau creării de mixturi toxice de mare agresivitate. Lipsa mişcării aerului, inversiunea termică, nebulozitatea etc. sunt circumstanţe care potenţează acţiunea agresională a factorilor fizico-chimici.

Plămânii, cu suprafaţa alveolară de peste 100 m² şi cu structuri foarte delicate, sunt partea cea mai expusă a corpului la pericolele ambientale. Prin alveole circulă zilnic 7 – 10 000 l de aer, antrenând agenţii de agresiune care se găsesc în abundenţă în marile aglomerări urbane.

În lume, peste 1 miliard de oameni sunt expuşi bronhopneumopatiilor cronice şi algiilor, urmare a inspirării aerului cu concentraţii crescute de particule în suspensie, rezultate din combustia cărbunelui, lemnului şi petrolului, a celor provenite din funcţionarea vehiculelor sau din exploatarea bogăţiilor solului şi subsolului. Din cele peste 2 miliarde de locuitori ai oraşelor de pe glob, 2/3 respiră un aer intens poluat cu bioxid de sulf, la care deseori se adaugă aldehide, amoniac, beriliu, bioxid de carbon, cenuşă, cetone, esteri, eteri, fosgen, hidrocarburi alifatice şi ciclice, negru de fum, nichel carbonic, oxizi de azot, oxid de carbon, pulberi, sulfură de carbon etc.

Poluarea aerului cu agenţi fizici şi/sau chimici riscă să afecteze sănătatea populaţională, date fiind relaţiile complexe care există între fenomenele biologice şi compoziţia aerului atmosferic.

În centrele urbane, în raport cu aglomerarea umană, natura industriilor, intensitatea traficului şi cu condiţiile naturale, concentraţiile atmosferice ale agenţilor de agresiune pot atinge niveluri şi combinaţii periculoase pentru organismul uman.

Aerul încăperilor, unde omul din ţările avansate îşi petrece peste 90%

din timp, poate suporta degradări ale calităților sale prin infiltrarea din exterior a agenților agresionali rezultați din activitățile umane, din structurile și materialele de construcție sau cele utilizate pentru realizarea confortului casnic.

Implicarea în patologia generală a aerului din încăperi, poluat fizico-chimic, atinge valori apropiate acelora care privesc aerul poluat în condiții ocupaționale.

Prezența gazelor acide (oxid de sulf și de azot) în atmosferă determină intrarea acestora în reacție cu oxigenul și apa din aer și producerea „ploilor acide" (vapori de apă cu acid sulfuric și azotic). Gazele solide provin din arderile necesitate de activitățile umane, din erupțiile vulcanice și incendiile naturale.

„Ploile acide" afectează flora și fauna, pădurile, structurile de beton, ciment și piatră, ca și sănătatea omului, care sunt distruse treptat și în mod ireversibil.

În ultimul deceniu a fost evaluată existența în atmosferă: peste 74 milioane kg de cadmiu, 600 milioane kg de cupru, 4,5 milioane tone de plumb, 5 milioane tone de nichel, 3 milioane tone de zinc, la acestea se adaugă, în cantități mult mai reduse, substanțele chimice emise din sursele naturale, mai ales vulcanii.

Unul din marile prejudicii care amenință omenirea îl reprezintă poluarea atmosferică cu gaze rezultate preponderent din arderea combustibililor fosili (cărbune, hidrocarburi, gaze naturale) și din folosirea cloro-fluoro-carbonilor (gaze utilizate la spray-uri, frigidere, cosmetice, aparate de aer condiționat pentru automobile etc.). Astfel, se produce reducerea scutului de ozon al Terrei și apariția fenomenului de retenție excesivă a căldurii solare („efectul de seră"). La producerea acestui efect contribuie cloroformul metilic, tetraclorura de carbon și alte 39 de gaze, însă bioxidului de carbon îi revin cam jumătate din ravagiile care atrag atenția în prezent.

În aerul atmosferic, cu deosebire în cel poluat, au loc numeroase reacții chimice între poluanți, între aceștia și diverșii componenți naturali ai aerului care duc la formarea de produși cu efecte foarte variate, fie din intensificarea prin fenomene de cumulare, sinergism și potențare, fie din scăderea efectelor lor prin reacții de antagonism. Din asemenea reacții pot lua naștere compuși noi, mai mult sau mai puțin persistenți în aer, care exercită efecte multiple asupra organismului.

În marile centre urbane, cu o industrializare puternică și un intens trafic rutier, aerul atmosferic este încărcat cu compuși care alcătuiesc smogul sau ceața oxidantă, ce exercită asupra omului și animalelor efecte acute sau cronice.

Dintre numeroșii poluanți ai aerului, numai oxidul de carbon, bioxidul

de sulf, plumbul, substanțele cancerigene și substanțele oxidante produc efecte patologice specifice. Ceilalți agenți de agresiune produc reacții generale, specifice, acute sau cronice.

În anumite împrejurări, când poluanții depășesc cu mult concentrațiile obișnuite, se pot înregistra efecte patologice acute și cu caracter populațional. În asemenea situații, cei mai afectați sunt copiii, bătrânii și gravidele.

Urmare a expunerii prelungite a populației la concentrații moderate ale poluanților atmosferici, cel mai frecvent se înregistrează bronșita cronică, astmul bronșic și emfizemul pulmonar. Poluarea atmosferică poate fi implicată și în creșterea incidenței pneumoniilor, bronhopneumoniilor, a complicațiilor postgripale, afecțiunilor aparatului digestiv, cardiovascular, malformațiilor congenitale, neoplaziilor, a tulburărilor neuropsihice, creșterea frecvenței tulburărilor endocrine, senzoriale, a afecțiunilor alergice, hematologice, stomatologice, a scăderii randamentului intelectual etc.

Poluarea aerului cu hexaclorbenzen (derivat de pesticide și detergenți), cu „picături acide", bioxid de sulf și alți compuși ai sulfului, oxizi de azot, metale grele (mercur, zinc, cadmiu), fluor și oxid de carbon pot determina decese fulgerătoare ale nou-născuților, precum și boli bronhopulmonare, renale și cancer la vârstnici și la persoane afectate prin alte boli. Pulberile din aer, mai ales asociate cu prezența bioxidului de sulf, produc sindromul Krupp.

1.2.2.2. ***Apa*** este condiția esențială a vieții, iar confortul civilizației nu poate fi conceput fără ea. Deși 70% din suprafața Terrei este acoperită cu apă, volumul de apă disponibil, la nivel planetar, este de 1 400 milioane km^3, din care numai 3% este apă dulce și din aceasta numai 0,01% este în râuri și poate fi utilizată pentru satisfacerea nevoilor omului la nivel planetar, inclusiv irigațiile.

La consumul necesar de 1 m^3/zi pentru om rezultă că cei 20 000 km^3 de apă dulce disponibilă în fiecare an pot asigura necesarul pentru 20 miliarde de locuitori, adică aproximativ cifra prevăzută pentru anul 2100.

Aproximativ 1 miliard de oameni sau 1/3 din suprafața pământului se confruntă cu lipsa apei. În prezent, numai aproximativ 75% din populația urbană a lumii și 40% din cea rurală au asigurate surse corespunzătoare de apă potabilă.

Revoluția industrial-tehnologică, prima etapă a revoluției tehnico-științifice, care s-a desfășurat în perioada 1600 – 1700, a impus și dezvoltarea aprovizionării cu apă (Paris, Londra, Petersburg, Iași – 1675, Focșani – 1690), care se va extinde, în ritm accelerat, în secolul următor (București – 1786).

Inegalitatea repartizării geografice a apei accesibile consumului, legată de condițiile geologice, climatologice și meteorologice, contribuie la evidențierea complexității problemei. De aici și diferențe mari în sfera

aprovizionării. Astfel, Europa, unde se află circa 20% din populația globului, dispune de cele mai reduse resurse de apă pe locuitor: numai 7% din rezervele mondiale disponibile.

România dispune de surse interne relativ reduse de apă, 2 000 m^3/locuitor/an, față de 20 000 m^3 în Țările Nordice și 5 – 10 000 în Austria, Elveția, Serbia, Rusia și alte țări europene.

Nevoile de apă ale omenirii au fost aproximativ de 3 000 km^3 în 1975, 4 000 km^3 în 1985 și peste 6 000 km^3 în anul 2000.

Datorită enormelor cantități de produse chimice deversate în unele ape curgătoare, în lacuri și chiar în pânzele freatice, apa riscă să ajungă la un grad de poluare mult peste limitele suportabile ale omului și ale tuturor ființelor.

Consumul crescut de apă necesitat de industrializare, urbanizare, agricultură intensivă ş.a. a dus la creșterea volumului de ape uzate, bogate în poluanți, care, deversați în sursele naturale de apă, le degradează calitățile necesare pentru a putea fi utilizate în calitate de apă de băut, pregătit hrana, igienizare etc.

În apă s-a semnalat prezența a numeroși agenți, dintre care mai frecvenți sunt: iodul, fluorul, azotații, amoniacul, fosfații, arsenul, clorul, calciul, magneziul, sodiul, potasiul, cuprul, zincul, fierul, magneziul, cadmiul, bromul, nichelul, fenolii, aminele, tiocianații, pesticidele, hidrocarburile policiclice aromatice ş.a. La acești agenți se pot adăuga uleiurile, coloranții, gudroanele asfaltice, substanțele radioactive etc.

Dintre hidrocarburile aromatice policiclice, benzopirenul care se concentrează în plancton, iar în prezent detergenții anionici care se concentrează și în apă creează riscuri cancerigene. Radionuclizii, mercurocromul, nitrații și arsenul, pesticidele organoclorate se concentrează puternic în pești, moluște, crustacee, alge comestibile și vegetale irigate cu apă poluată. În aceste condiții se creează riscuri deosebite pentru sănătatea umană. Unele organisme acvatice, cum sunt algele, moluștele, crustaceele ş.a. sunt stimulate în dezvoltarea lor de foarte multe substanțe poluante și pot astfel perturba instalațiile de tratare și transport al apei, modificând negativ aspectul, gustul și mirosul acesteia, făcând-o dezagreabilă pentru consum.

Poluarea fizico-chimică dereglează fenomenele biogeochimice și, prin aceasta, perturbă ciclul apei, afectând calitatea pânzei de apă freatică și contribuind la producerea „ploilor acide".

Variate surse naturale sau artificiale pot determina dezechilibre în ceea ce privește prezența microelementelor din apă și prin aceasta pot produce perturbări ale proceselor metabolice și enzimatice care se află la originea multor maladii cardiovasculare, endocrine etc.

În apă, poluanții chimici pot realiza cumulări, potențări, formarea de mixturi cu risc sporit de afectare a sănătății omului.

1.2.2.3. *Solul*. Degradarea calităților solului se poate produce prin încorporarea sau depunerea la suprafața sa a unor agenți fizici sau chimici diseminați din variate surse și care, direct sau indirect, acut și mai ales cronic, pot afecta sănătatea omului.

Deși 1/3 din Terra reprezintă pământ aflat încă în condiții de existență naturală, solul cu caracteristicile utile pentru obținerea hranei reprezintă doar 13,4% din întreaga litosferă de 18 milioane de km² și din care 40% reprezintă deșertul. Anual se pierd milioane de hectare prin utilizări neagricole, eroziuni, deșertificări, toxificări ș.a.

Poluarea solului poate avea loc și prin intermediul aerului și apei. Există corelații strânse între structura și gradul de salubrizare a solului și calitatea apei, aerului și alimentelor și, în final, sănătatea omului.

Mediul geochimic exercită o influență hotărâtoare asupra concentrației tisulare a unor elemente minerale sau apariția unor boli (cardiovasculare, nutriționale, endocrine, dentomaxilare etc.), legate de concentrația acestor substanțe în organismul uman.

În toate țările industrializate poluarea solului este produsă mai ales prin:

- utilizarea în agricultură a produșilor chimici ca agenți amelioranți sau protectori ai producției agricole;
- substanțele azotate existente în îngrășămintele minerale și care pot ajunge în organismul omului atât prin plantele cultivate, cât și prin flora spontană folosită la prepararea medicamentelor, ceaiurilor, infuziilor, decocturilor;
- depunerea pe sol a unor mari cantități de reziduuri provenite de la extracțiile de cărbune, minerale, petrol, topitorii, turnătorii;
- depunerea pe sol de produse menajere sau reziduuri solide provenite din tratarea apelor uzate și activitățile industriale;
- poluarea solului se produce tot mai frecvent cu metale grele și produse petroliere, care penetrează către lanțul alimentar, în ape de suprafață și subterane și în final ajung să fie utilizate de om.

Pesticidele, alături de incontestabilele avantaje pe care le au, ocupă astăzi un loc principal în cadrul poluanților solului și prin acesta ai apei și alimentelor, prezentând un risc pentru om, animalele domestice și sălbatice, insecte și nematozi utili. Implicații deosebite prezintă pesticidele organoclorate greu biodegradabile, care, având o solubilitate extrem de scăzută în apă și o liposolubilitate înaltă, se pot acumula în sol sau în celulele vegetale, animale și umane. Un număr important de pesticide ajunse în sol sunt transformate de factorii fizico-chimici și microorganismele din sol în compuși cu toxicitate ridicată.

Solul este considerat principala cale de transmitere a pesticidelor pe furaje și alimente, după care, direct sai indirect, este afectat omul.

Un rol preponderent revine solului în cumularea şi transmiterea în aer, apă şi alimente a produşilor chimici utilizaţi în agricultură ca amelioranţi chimici (erbicidele, insecticidele şi fungicidele, fumiganţii şi amendamentele), care, deşi aduc câştiguri în producţia agricolă, contribuie la poluarea solului.

Pecticidele şi erbicidele distrug verigi ale lanţului trofic, afectează grav entomofauna, păsările, mamiferele erbivore, diminuează potenţialul biotic al speciilor. Omul este, de asemenea, puternic afectat, deoarece cumulează unele pesticide şi erbicide în ţesutul adipos, producându-se efecte dăunătoare pe termen lung.

Irigaţiile răspândesc compuşii chimici pe suprafeţe întinse.

Plumbul, mercurul, arsenul pot fi atacaţi de microorganismele din sol şi transformaţi în compuşi organo-metalici, care pot persista, se introduc treptat în plante şi ajung în hrana omului, cu pericol pentru sănătate, iar toxicitatea lor este mai mare decât în formele iniţiale.

Reziduurile industriale solide, care conţin substanţe chimice toxice, se pot concentra în floră şi faună şi astfel pătrund în lanţul alimentar al omului. Se apreciază că cel puţin 15% din reziduurile industriale (aproximativ 20 kg/an/persoană) sunt dăunătoare pentru sănătate şi pot degrada calităţile aerului, solului, apei şi esteticii mediului ambiental.

Substanţele radioactive de origine naturală, industrială, medicală, solide sau lichide, pot ajunge pe sol unde se acumulează în concentraţii care variază în raport cu natura acestuia şi volumul precipitaţiilor.

Lichenii, ciupercile şi alte vegetale acumulează cantităţi foarte mari de substanţe radioactive, iar animalele care se hrănesc cu acestea sunt expuse aceluiaşi proces.

1.2.2.4. ***Alimentele*** reprezintă unul din factorii principali care evidenţiază interdependenţa omului cu structurile ecosistemului său. Din antichitate se cunoaşte relaţia directă dintre calitatea diverselor principii alimentare şi sănătatea omului.

Alimentul şi alimentaţia au evoluat de-a lungul existenţei umane de la o dependenţă totală de natură (vegetaţie, unele animale comestibile) la o diversificare largă, incluzând tot mai mult produse de origine animală (dezvoltarea vânatului mare şi domesticirea animalelor) şi vegetală, obţinute prin cultură.

Sănătatea, creşterea şi dezvoltarea organismului uman, menţinerea homeostaziei în limite normale, capacitatea de efort fizic şi intelectual, adaptarea la diverse condiţii ale mediului ambiant sunt puternic influenţate de alimentaţie.

Abaterile nutriţionale prin aport scăzut sau crescut, ca şi prin dezechilibre alimentare, stau la originea „maladiilor de nutriţie", între care excesul greutăţii corporale, obezitatea, hiperlipoproteinemia, ate-

roscleroza, diabetul, constipația, colitele, diverticuloza, cancerul de colon ş.a.

Alimentele şi alimentația au evoluat în raport direct cu posibilitățile naturale ale umanității, cu modificarea concepțiilor sociale sau religioase, cu evoluția economică a științei şi cunoaşterii general umane.

Alimentația modernă, îndeosebi în țările industrializate, se caracterizează printr-o densitate energetică mare, un aport redus de biocatalizatori, antioxidanți naturali şi fibre alimentare, care reprezintă factorii cu efect potențial de protecție în carcinogeneză, boli metabolice, dezechilibre funcționale şi trofice. În epoca modernă, obținerea alimentelor şi a preparatelor alimentare se realizează pe baza unor tehnologii intensive, în care agricultura şi zootehnia se împletesc cu industria alimentară, tot mai diversificată.

Industrializarea alimentelor, ca şi diversificarea acestora a stimulat folosirea, în variate scopuri (stabilizare, îndulcire, colorare, conservare, ameliorarea aspectului comercial etc.), a aditivilor, care creează numeroase riscuri pentru sănătate. Asocierea între ei sau a acestora cu alte substanțe chimice, ca şi cumularea sau sinergismul lor, este posibil să producă îmbolnăviri sau chiar efecte mutagene, teratogene, cancerigene, ceea ce impune reducerea la maximum a utilizării aditivilor alimentari şi obținerea lor din surse naturale.

Modificarea florei naturale a organismului uman, ca şi inducerea antibioticorezistenței unor agenți patogeni este posibilă în cazul folosirii antibioticelor la conservarea alimentelor, profilactizarea animalelor, ca şi în stimularea creşterii acestora, cu folosirea lor ulterioară în alimentația omului.

În cadrul ecosistemului uman, alimentul, ca factor de mediu, ocupă un loc particular din cauza unor relații speciale de intercondiționare reciprocă al omului cu acesta.

Omul este legat de mediul natural şi social prin nevoia încorporării unor substanțe necesare desfăşurării proceselor vitale.

Existența umană presupune realizarea unui aport alimentar echilibrat cantitativ şi calitativ.

Pentru omul epocii marcată de revoluția tehnico-ştiințifică se pune şi problema unor modificări nefavorabile pentru sănătate legate de anumite deprinderi nesanogene, educația necorespunzătoare, superstițiile şi credințele religioase, preferințele care pot duce la dezechilibre nutritive. De asemenea, industrializarea, urbanizarea, chimizarea, în general, şi cea agricolă, în special, şi alte surse generatoare riscă astăzi, tot mai mult, să degradeze calitățile alimentului prin poluări chimice şi fizice.

Astfel, în afara unor tulburări nutriționale ca: malnutriția proteinocalorică, anemiile nutriționale, xeroftalmia, guşa endemică, rahitismul, pelagra, Beri-Beri, supraponderea corporală, obezitatea, dislipidemiile, diabetul

zaharat, caria dentară ş.a., se menţin la valori ridicate incidenţa intoxicaţiilor alimentare (fructe, legume, zarzavaturi, recent tratate cu pesticide) şi implicarea alimentului în mutageneza, teratogeneza şi carcinogeneza umană. Prin alimente se pot ingera peste 3200 compuşi mutageni dintr-un total de peste 40 000 de substanţe toxice cunoscute.

Ingestia pe termen lung a unor alimente care includ agenţi de agresiune fizici şi chimici (pesticide, fertilizante, aditivi, plumb, mercur, cupru, zinc, fier, arsen, cadmiu, mangan, siliciu, hidrocarburi policiclice aromatice, substanţe radioactive, detergenţi etc.) poate determina, de asemenea, distrugerea principiilor alimentare cu formarea de compuşi toxici, inhibarea florei intestinale, perturbarea resorbţiei intestinale, leziuni histologice ale unor ţesuturi şi organe etc.

Alimentele de origine animală pot reţine şi chiar concentra, mai ales în ţesutul adipos, variate produse medicamentoase, antibacteriene şi antiparazitare, utilizate preventional, terapeutic sau drept amelioranţi ai producţiei animaliere.

Alimentele care suportă o poluare chimică rareori produc efecte toxice acute sau subacute. Acestea acţionează nociv ca urmare a unor ingerări repetate o lungă perioadă de timp, producând leziuni ireversibile, care nu sunt precedate de nici un simptom alarmant. Apariţia unor stări morbide prin consum îndelungat de produse alimentare care conţin substanţe toxice este condiţionată de proprietăţile cumulative, sumarea efectelor şi de acţiuni toxice indirecte (distrugerea unor principii alimentare, formarea de compuşi toxici, inhibarea florei intestinale şi perturbarea resorbţiei intestinale).

Dacă măsurile generale de educaţie, igienizare şi salubrizare au redus riscurile de poluare biologică, tehnologiile moderne de obţinere, prelucrare, transport, depozitare, preparare şi distribuţie pentru consum a alimentelor includ în acestea, intenţionat sau accidental, numeroşi agenţi fizici şi mai ales chimici, cu efecte nesanogene, imediate sau pe termen lung.

Alimentele pot, de asemenea, să conţină unele metale ca: fier, cupru, arsen, zinc, cobalt, dar acestea sunt în cantităţi care în mod obişnuit nu produc efecte toxice. În cadrul consumului de alimente în care se găsesc săruri ale diverselor metale (arsen, antimoniu, cadmiu, cupru, plumb, aluminiu, zinc etc.) se pot înregistra stări morbide acute, a căror gravitate va depinde de doza ingerată şi de receptivitatea individuală. Aceste substanţe toxice pot ajunge în alimente în cursul procesului de preparare, transport sau distribuire, prin contactul alimentului respectiv cu metalul, accidental, odată cu produşii chimici adjuvanţi, sau aceste săruri metalice se pot găsi în alimente provenind din natură. Alimentele pot fi poluate şi cu substanţe radioactive provenite din produsele vegetale sau animale.

Plantele concentrează produşi radioactivi din solul poluat, iar erbivorele domestice, consumând plantele, se contaminează radioactiv. Vieţuitoarele acvatice, de asemenea, pot concentra în organismul lor radioelemente provenite din mediul acvatic.

Un pericol deosebit îl prezintă substanţele chimice care, intrând în lanţul alimentar se concentrează la nivelul fiecărei verigi a acestuia, ajungând ca omul să fie expus la cantităţi extrem de mari de poluanţi implicaţi în patologia unor îmbolnăviri cronice.

1.2.3. *Receptivitatea şi eşecurile adaptabilităţii*

Procesul epidemiologic al bolilor netransmisibile se poate constitui când componenta umană a ecosistemului întruneşte organisme receptive sau cu risc de a înregistra eşecuri adaptative.

Receptivitatea sau *vulnerabilitatea* este starea sau tendinţa de a reacţiona neadecvat la agresiunile provenite din mediul ambiental.

Rezistenţa este starea opusă vulnerabilităţii la factorii de agresiune externi.

Atât vulnerabilitatea, cât şi rezistenţa au grade variate de intensitate.

Adaptabilitatea tinde să reducă sau să înlăture vulnerabilitatea şi să anuleze receptivitatea.

Cunoaşterea şi influenţarea factorilor care condiţionează rezistenţa şi vulnerabilitatea au mare valoare pentru productivitatea omului, sănătatea şi starea sa de bine.

Capacitatea de adaptare poate fi definită ca un ansamblu de eforturi psihice şi comportamentale menite a dirija, domina, tolera, atenua sau minimaliza nevoile şi conflictele interne în raport cu solicitările provenite din mediul ambiental şi care pot sărăci sau epuiza resursele individului.

Funcţia protectoare a adaptării se concretizează în tendinţa de a elimina sau modifica circumstanţele responsabile de stări de risc pentru sănătate şi de a menţine în limite rezonabile homeostazia. Totul depinde de resursele fiecărui om, de capacitatea de a depăşi situaţiile cu risc pentru sănătate determinate de factorii de agresiune, care pot avea un caracter durabil, continuu, producând dereglare homeostatică stabilă.

Atât nereceptivitatea, cât şi o bună capacitate adaptativă la acţiunea agenţilor de agresiune proveniţi din ecosistemul uman dispun de mecanisme genetice (adaptare precoce) şi câştigate în cursul vieţii, sub forma rezistenţei generale nespecifice (adaptare tardivă).

Din primele secunde după naştere, nou-născutul intră în procese complexe de adaptare. Între acestea, cea mai remarcabilă este adaptarea de la „viaţa acvatică" în condiţii de semiimponderabilitate, cu un metabolism diminuat şi un consum redus de oxigen, la cea terestră expusă câmpului gravitaţional, cu un metabolism intensificat, cu un consum crescut

de oxigen. La toate acestea se adaugă complicate procese adaptative la nivel celular, ca şi procesele imunitare.

Complexitatea vieţii moderne impune eforturi de adaptare însoţite de reacţii fiziologice, biochimice şi comportamentale. Când aceste solicitări ambientale sunt intense şi brutale, ele acţionează ca elemente de stres.

Epoca informaţională, în care puterea creierului ia locul muncii fizice, impune organismului uman să găsească noi şi noi căi şi mecanisme prin care să stăpânească marile provocări ale înaltei tehnologii, realizând stări de echilibru adaptativ.

Modificările condiţiilor din ecosistem determină intrarea în funcţiune a mecanismelor de adaptare, care pot proteja organismul de şocurile produse de variaţiile elementelor din mediu, în limite suficient de largi.

Reacţiile organismului la aceste modificări nu sunt directe şi simple, de aceea este dificil de depistat precoce efectele lor asupra sănătăţii.

Adaptabilitatea este o proprietate a vieţuitoarelor, care le permite să-şi rezolve o nouă stare de echilibru într-o situaţie nouă.

La om, adaptabilitatea depinde de caracteristicile biologice, fiziologice şi mentale cu importante particularităţi individuale, ceea ce face să putem vorbi de o homeostazie individuală, populaţională, a vârstelor, ocupaţională etc.

În acelaşi timp, interrelaţiile organismului cu mediul ambiental natural şi social (ecosistemul uman) pot fi directe sau indirecte, simple sau combinate, intermitente sau continue, ceea ce presupune ca procesul adaptativ să fie selectiv şi, în acelaşi timp, să asigure adaptarea faţă de ansamblul ecosistemului (sindrom general de adaptare descris de Le Chatelier şi Selye) (fig. 55).

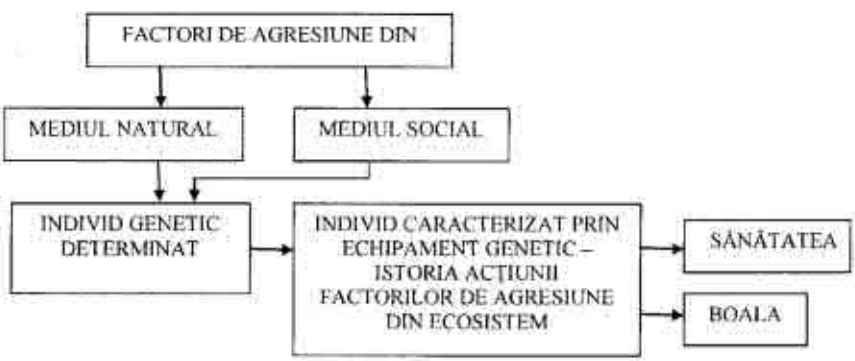


Fig. 55. Riscul de boală prin interferenţa factorilor din mediul ambiental şi determinarea genetică a unui individ (după: 15)

Omul este un organism foarte complex, de accea, când este supus la variaţii ambientale, mediul său intern tinde să se menţină în anumite limite. Funcţiile sale de reglare a homeostaziei, întregul său metabolism reuşesc să facă faţă, într-o anumită măsură, la modificările mediului înconjurător, deci ale ecosistemului uman.

Termenul de *homeostazie* (grec. *homoios* = asemănător, *stasis* = stare) a fost introdus în biologie, în 1929 de către W. Cannon, care o definea ca fiind „capacitatea unui organism, dependentă de numeroşi factori, de a menţine constanţa structurilor şi funcţiilor proprii, indiferent de natura şi variaţia factorilor de mediu ambiental". Homeostazia, prin mecanismele sale, permite organismelor să răspundă prompt la acţiunea unor factori de mediu, în raport cu natura şi intensitatea acestora. Organismul, prin homeostazie, nu se rupe de mediul ambiental, ci se pune în acord cu acesta şi se apără de influenţele sale nesanogene.

Cu cât organismul dispune de o homeostazie mai bună, genetic determinată sau câştigată şi perfecţionată în timpul vieţii, cu atât va fi mai apt să facă faţă agresiunilor din mediul de viaţă şi de muncă, să-şi realizeze noi şi noi reechilibrări homeostatice şi prin aceasta să evite bolile.

Omul cu construcţia sa genetică poate utiliza variate mecanisme biologice care să-i permită adaptarea la condiţiile vieţii contemporane faţă de trecutul său istoric, însă el este pus în faţa unor modificări ale ecosistemului, la care nu se poate adapta cu toate valenţele sale.

În trecut, modificările din mediul de viaţă şi de muncă al omului au fost lente, întinse pe mai multe generaţii, ceea ce a permis intrarea în acţiune a tuturor mecanismelor adaptative. În prezent, rapiditatea transformărilor împiedică procesele adaptative să se desfăşoare în toată plenitudinea lor, acestea fiind bruscate, suprasolicitate.

Se ştie că trecerea de la societatea agricolă la cea industrială a durat 100 de ani, iar de la societatea industrială la cea informaţională numai două decenii. Or, un asemenea efort adaptativ creează riscuri pentru sănătate şi, alături de alţi factori specifici societăţii postindustriale, se prognozează creşterea frecvenţei eşecurilor adaptative şi diversificarea morbidităţii şi mortalităţii prin bolile netransmisibile.

Modificările bruşte ale relaţiilor interumane şi ale omului cu natura şi societatea, cu emisiuni de agenţi de agresiune fizici sau chimici, dereglează sau blochează mecanismele adaptării, ale reacţiilor protectoare din cauza „lipsei de timp" pentru realizarea reechilibrărilor. Astfel, se înregistrează eşecuri adaptative care se evidenţiază printr-o gamă largă de stări morbide.

Deşi foarte complexe, capacităţile adaptative ale omului nu sunt nelimitate şi ele pot fi depăşite de exigenţele vieţii contemporane. Omul, neavând experienţă în trecutul său biologic în ceea ce priveşte acţiunea

unor factori de agresiune, nu şi-a înscris în codul său genetic mecanismele ereditare care facilitează unele fenomene de adaptare. În plus, în mod natural, evoluţia mecanismelor biologice este lentă şi ca atare, în prezent, ea nu se poate adapta ritmului accelerat impus de tehnologia lumii moderne.

În trecut, ciclul existenţei unei profesiuni era de ordinul a zecilor de ani, pentru ca acum, 2/3 din totalul profesiunilor să fie noi şi unele dintre ele necesită a fi schimbate în câţiva ani, lăsând loc roboticii, automatizării, computerelor, biotehnologiei, geneticii etc.

Omul contemporan trebuie să facă faţă la noi şi noi deprinderi de muncă şi viaţă, la procesul „educaţiei din mers", „al educaţiei permanente", să se adapteze la noi standarde de competenţă şi competitivitate socioprofesională, ştiinţifică, economică, psihologică, culturală, să facă faţă noilor tehnologii cu un înalt grad de robotizare, automatizare, mecanizare şi informatizare.

Omul modern este adaptabil, dar, în mod greşit, se exagerează cu evaluarea toleranţei sale în condiţii atât de diferite de cele în care a evoluat de la naştere. Omul nu se poate adapta decât în măsura în care în codul său genetic există mecanisme de adaptare potenţială.

Omul contemporan nu este mai rezistent. El a câştigat aptitudinea de a supravieţui contra preferinţelor sale biologice şi psihologice, în mediul puternic artificializat, care ar fi fost ucigător pentru omul vremurilor trecute.

Adaptarea pentru omul modern înseamnă capacitatea de acceptare treptată a unor modificări ale mediului de viaţă şi de muncă, deci a ecosistemului, care astfel nu sunt în măsură să determine boala nici pe termen scurt, nici pe termen lung.

Adaptarea include procese foarte complexe, fiziologice, anatomice şi psihologice, a căror dereglare este semnalată când anumiţi factori de agresiune depăşesc un „prag" de toleranţă.

Adaptarea este pentru mulţi oameni fenomenul salvator în faţa diversităţii agresiunilor ambientale şi, deseori, omul rezistă cu succes; alteori, însă, pe termen scurt şi mai ales lung, se înregistrează procese morbide, expresie a „eşecurilor adaptative".

Activităţile, îndeosebi de prevenţie primară (pregătire, antrenament, ritm de muncă şi odihnă, distresare, asanarea condiţiilor de viaţă şi muncă etc.) urmăresc menţinerea unor amprente genetice favorabile şi stimularea factorilor biologici, sociologici şi ecologici, care condiţionează determinarea unei rezistenţe genetice eficiente. Aceiaşi factori sunt implicaţi în dezvoltarea la parametri superiori a adaptabilităţii organismelor la variaţiile, deseori în sens negativ, ale interrelaţiilor omului cu semenii, cu mediul natural şi cel social.

În elaborarea măsurilor de prevenţie a apariţiei receptivităţii şi a eşecurilor adaptative se iau în consideraţie atributele acestor stări, care pot fi determinate conceptual, parental (vârsta, sexul, structura genetică) sau în cursul vieţii (dezvoltare, stare nutriţională, obiceiuri, activitate fizică şi recreaţională, consum de alcool, natura personalităţii, nivel educaţional, pregătire profesională etc.).

Apariţia BNT se poate pune în relaţie cu natura acestor atribute, cu combinaţiile dintre ele la indivizi şi grupuri. De asemenea, se are în vedere că variaţiile periodice, lunare, sezoniere, anuale şi ciclice, în evoluţia unor boli la nivel populaţional, sunt influenţate şi de ritmurile biologice, dependente la rândul lor de ritmurile circadiene.

Nivelul adaptării omului la condiţiile de viaţă şi de muncă determinate şi de ritmurile circadiene este influenţat de calitatea funcţiilor neuroendocrine.

Cunoaşterea gamei largi de răspunsuri pe care organismul le poate da la acţiunea agenţilor de agresiune permite stabilirea factorilor de risc şi a grupurilor cu risc crescut la un agent sau grup de agenţi de agresiune, deci a indivizilor sau grupurilor populaţionale „cu risc crescut" la eşecuri adaptative, la contractarea unei BNT.

Starea de receptivitate sau nereceptivitate, capacitatea adaptativă la variaţiile factorilor proveniţi din ecosistemul uman şi relaţiile cu apariţia unei BNT, pot fi evaluate prin evidenţierea raporturilor acestor stări cu cele mai importante şi comune atribute ale unui individ sau grup populaţional.

De-a lungul dezvoltării societăţii umane, a transformărilor radicale de către om a relaţiilor sale interumane şi cele dintre om, natură şi societate, acesta şi-a creat şi perfecţionat ecosisteme artificiale, care atenuează acţiunea agenţilor cu risc pentru sănătate şi care odată cu adaptarea la noile condiţii din ecosistem au indus şi importante transformări somatofiziologice ale organismului uman. În cele mai multe cazuri, aceste transformări au acţionat favorabil în direcţia creşterii rezistenţei generale nespecifice şi a capacităţii de adaptare la acţiunea agenţilor fizici şi chimici şi deci la protecţia sănătăţii.

1.3. Factori dinamizatori-favorizanţi

Constituirea, configuraţia, evoluţia şi formele de manifestare ale procesului epidemiologic al BNT pot fi dinamizate şi favorizate de factori derivând din ecosistemul uman. Aceştia sunt *naturali* (cosmici, meteorologici, climatici, geografici) şi *sociali* (particularităţile condiţiilor de viaţă şi ocupaţionale).

Multiplicitatea, concomitenţa acţiunii, relaţiile dintre factorii dinamizatori-favorizanţi, acţiunea lor directă sau mai ales indirectă, cu oscilaţii rapide sau de durată, ca şi mecanismele variate de influenţare a relaţiilor

dintre organism şi agenţii de agresiune fac dificil de sesizat momentul intervenţiei acestor factori.

Hipocrat, în lucrarea sa „Despre aer, apă şi locuri", scoate în evidenţă importanţa deosebită a factorilor naturali asupra omului sănătos şi a celuia bolnav. Avicena face referiri, valabile şi astăzi, la efectul sanogen şi nesanogen al factorilor proveniţi din mediul ambiental natural (3, 18).

În „Monitorul medical" din 1863, I. Theodori demonstrează existenţa unor relaţii semnificative între apariţia şi evoluţia unor îmbolnăviri şi valorile curbelor termice, barometrice şi hidrometrice (18).

1.3.1. *Factorii naturali.* Rolul acestor factori în apariţia şi evoluţia unor BNT este semnalat şi în lucrările hipocratice. Rezistenţa generală nespecifică şi capacitatea adaptativă a organismului uman sunt puternic influenţate de factori naturali, fie în sensul stimulării, fie al deprimării.

Riscul de acumulare periculoasă a agenţilor de poluare depinde, în afară de densitatea şi natura surselor generatoare, şi de factorii naturali. În mod frecvent, anumite situaţii epidemiologice deosebite au apărut în condiţiile intervenţiei turbulenţei atmosferice, ale inversiei termice şi ale „imobilităţii atmosferice".

Influenţele sanogene sau nesanogene ale ecosistemului uman sunt determinate, în mare măsură, de procesele şi relaţiile reciproce dintre componenta naturală a acestuia, reprezentată de biosferă, şi straturile care o compun: litosfera (pământul solid), hidrosfera (apa) şi atmosfera (stratul inferior al învelişului gazos).

Organismele vii, inclusiv omul, îşi găsesc cerinţele lor de spaţiu şi materiale în biosferă şi sunt influenţate de condiţiile şi forţele ei, precum şi de impactul lor asupra ei.

Acţiunea factorilor naturali asupra proceselor epidemiologice este iniţiată de anumite relaţii care se stabilesc între om şi biosferă şi care se caracterizează în mod diferenţiat la nivelul biosferei (atmosfera, litosfera, hidrosfera, biotele), tehnosferei (structurile create de om în spaţiul biosferei) şi sociosferei (sistemul de formaţiuni sociopolitice, socioculturale, create de om).

Între factorii naturali un loc principal îl ocupă cei *cosmici*, care îi influenţează pe toţi ceilalţi. Astfel, în perioada activităţii solare intense apar protuberanţe, pete şi erupţii solare, care determină emisiuni de particule ce se dispersează în spaţiu, ajungând şi pe Terra de-a lungul liniilor magnetice, producând vânturi şi furtuni solare însoţite de puternice radiaţii ultraviolete şi raze X, care sunt oprite în structurile superioare ale atmosferei. Deci ele nu sunt dăunătoare direct. În schimb, sub acţiunea lor se produc perturbări ale ionizării structurilor care înconjoară Terra şi pot modifica potenţialul electric al pământului. Omul este afectat mai ales prin schimbările bruşte şi frecvente ale factorilor meteorologici, care sunt puternic influenţaţi de activităţile solare.

Activitățile solare intense determină în populația generală leucopenii cu limfocitoză, intensificarea coagulării sângelui, scăderea procesului de fibrinoliză, accentuarea adezivității plachetare și, în general, a coloidelor organice, creșterea incidenței infarctului miocardic și a accidentelor cerebrale, a mortalității generale, a nașterilor de feți morți, se dublează decesele la copiii de 0 – 1 an și la bolnavii cardiovasculari.

Aceste modificări în starea de sănătate, ca și în evoluția bolilor, sunt determinate de tulburările ce au loc în Cosmos ca urmare a furtunilor electromagnetice. Efectele sunt produse atât prin mecanisme directe, cât și indirecte, prin perturbările meteorologice care, la rândul lor, influențează biologia umană.

În mod deosebit, organismul uman se află într-un „ocean electrimagnetic", care acționează cu intensități variabile. Cele mici determină creșterea activității motorii, a capacității de reacție și a memoriei, stimulează creșterea, pe când intensitățile mari determină influențe biologice uneori nesanogene. Zilele cu furtuni magnetice, care se produc ca urmare a activităților cosmice, se însoțesc de creșterea frecvenței și gravității crizelor cardiovasculare. Activitățile cosmice determină oscilații în ionizarea atmosferică.

Ionii negativi din atmosferă, care sunt mai denși vara, stimulează toate funcțiile organismului prin intermediul mecanismelor neuroendocrine, favorizând oxigenarea și, prin aceasta, reduc intensitatea proceselor de îmbătrânire celulară. Dintre bolnavi, beneficiază cei cu astm bronșic, rinită alergică, cefalee, migrenă, insomnie, nevroză, angină pectorală etc. Variația câmpului magnetic, însoțită și de modificările factorilor meteorologici, survenită brusc pe fundalul deionizării pozitive a aerului, determină creșterea excitabilității organismului cu influențe negative asupra evoluției sarcinii (avorturi, nașteri premature, stări preeclampsice).

Rotirea zilnică a lunii în jurul pământului („fazele lunii") are, de asemenea, influențe complexe asupra climei, a factorilor astrologici și a bioritmurilor oamenilor și animalelor, îndeosebi prin magnetismul lunii cumulat cu al soarelui, cu rezonanță, mai ales, la nivel celular. S-a stabilit existența unor relații între fazele lunii și agresivitatea omului, a criminalității, sinuciderilor și a înrăutățirii evoluției bolilor.

Oscilațiile presiunii atmosferice determină modificări ale funcției aparatului respirator, cardiovascular, ale sistemului nervos și endocrin, ale compoziției și circulației sângelui, metabolismului etc. Scăderea presiunii atmosferice este însoțită de retenția de apă în organism, creșterea vitezei de circulație a sângelui, senzația de greutate în corp etc. Creșterea presiunii poate avea drept urmare poliuria, hipoglicemia, riscul trombozelor și emboliilor, exacerbarea proceselor inflamatorii, creșterea frecvenței cazurilor noi de cardiopatie ischemică, a accidentelor cerebrale și intensificarea

activității corticosuprarenalei etc. Oscilația bruscă a presiunii atmosferice produce creșterea numărului de crize de astm bronșic, ridicarea valorilor tensiunii arteriale atât la oamenii sănătoși, cât și la cei bolnavi.

Temperatura atmosferică poate produce modificări variate asupra organismului, în funcție de asocierea cu ceilalți factori meteorologici. În general, scăderea temperaturii are efecete negative asupra aparatului respirator și cardiovascular, producând intensificarea coagulării sângelui, scăderea diurezei și a pH-ului urinar, intensificarea activității corticosuprarenalei.

Schimbările bruște de temperatură, presiune, sarcină electrică, de accentuare a nebulozității și intensificare a circulației curenților de aer sunt însoțite de variații de ritm cardiac, dificultăți respiratorii, modificări ale presiunii arteriale, modificări sangvine ale conținutului în lipide și alte componente. Când are loc o depresiune atmosferică, se produce hipercoagulabilitatea cu risc de tromboză coronariană și cerebrală. Fronturile de aer cald determină creșterea glicemiei.

În perioadele care preced un timp ploios, presiunea vaporilor de apă din aer crește, presiunea atmosferică scade și, drept urmare, hematiile se deformează și circulă mai greu prin capilare, determinând o durere caracteristică.

Umiditatea aerului intensifică efectele altor factori naturali. Atât frigul, cât și căldura umedă au efecte nesanogene, stimulează încărcarea aerului cu agenți de agresiune fizici și chimici, declanșează crizele de astm bronșic, reumatism, alergii etc.

Mișcarea aerului are influențe dăunătoare în măsura în care este însoțită de oscilații ale temperaturii și umidității. În perioadele cu vânt, o proporție ridicată din populația generală înregistrează nervozitate, neliniște, irascibilitate, insomnie, cefalee, stări migrenoide, intensificarea coagulării sângelui, tulburări cardiovasculare, scăderea capacității la efort fizic și intelectual, creșterea frecvenței accidentelor de circulație, a infarctului miocardic, accidentelor cerebrovasculare etc.

Pentru a preveni apariția și agravarea unor BNT se pot institui, pe baza prognozelor cosmo-meteorologice, servicii speciale de educație și avizare populațională.

De-a lungul evoluției sale, omul s-a integrat în mediul care îl înconjoară cu toți factorii săi cosmici, meteorologici, geografici și este influențat de aceștia într-o anumită măsură; ansamblul acestor factori poate să interacționeze cu cei constitutivi ai organismului, cu apărarea imunitară, reactivitatea neurovegetativă, cu sistemul neuroendocrin.

Organismul uman evidențiază influențele pe care le suportă în timpul schimbărilor atmosferice prin sindromul de *meteoropatie primară și secundară*. În primul caz, este vorba de organisme sănătoase care reacțio-

nează prin indispoziție, scăderea presiunii sangvine, cefalee, transpirații, dificultăți de concentrare a atenției, senzație de slăbiciune etc. Meteoropatia secundară se caracterizează prin recrudescența unor stări morbide preexistente (artropatii, astm bronșic, cardiopatii, ulcer gastro-duodenal, boli psihice, rinite alergice, dureri la nivelul unor traumatisme etc.).

Persoanele meteorosensibile sunt cele care prezintă dificultăți de adaptare la condițiile meteorologice, manifestând o anumită reactivitate la fronturile de aer cald sau rece, la presiunea atmosferică crescută sau scăzută, la radiațiile solare, la furtuni sau la ionizarea și starea electromagnetică a atmosferei. Aceste persoane înregistrează, mai frecvent, crize de reumatism, astm bronșic, spasme coronariene, colică renală, crize convulsive, migrene, schizofrenie, glaucom etc. Tulburările vegetative care apar la persoanele meteorosensibile se manifestă prin oboseală, insomnie, depresiune, anxietate, amețeală, greață, vărsături etc.

La schimbarea vremii, cele mai importante tulburări înregistrează glanda hipofiză, tiroida și glandele suprarenale. Prin intermediul lor se produc numeroase modificări în starea generală a organismului.

Cercetările de *meteoropatologie* au evidențiat că bolnavii cu tulburări de circulație venoasă suferă mai mult în sezonul călduros; cei cu stare depresivă suportă greu zilele cu nebulozitate și presiune atmosferică crescută; cei cu boli reumatismale prezintă exacerbări dureroase în zilele cu umiditate crescută și temperatură scăzută; astmul de polen debutează sau se agravează în zilele de primăvară, uscate și însorite, prin diseminarea polenului; fotodermatozele apar primăvara, în zilele însorite; urticaria *à frigore*, în zilele friguroase; ulcerul gastro-duodenal devine mai activ primăvara și toamna; infarctul miocardic este mai frecvent în zilele cu vânt uscat și cald, în cele cu scădere bruscă a presiunii atmosferice sau a temperaturii, ca și în oricare perioadă cu modificări bruște ale factorilor meteorologici.

Multe substanțe chimice își modifică pragul toxicității în raport cu temperatura ambientală (toxicitatea amfetaminei crește paralel cu ridicarea temperaturii ambientale). Frecvența sinuciderilor, ca și alegerea momentului pentru acest act, este legată de zilele cu scădere bruscă a presiunii atmosferice, cu nebulozitate accentuată, cu furtuni și descărcări electrice.

Cronobiologia vine în sprijinul meteoropatologiei, demonstrând că variabilele biologice au o organizare temporală, cu implicații atât în activitățile prevenționale, cât și în cele terapeutice.

Viața cotidiană a omului diferă mult de la un sezon la altul și aceasta ca urmare a particularităților sezoniere ale factorilor meteorologici și sociali. Succesiunea ritmică a anotimpurilor, cu variații de lumină, temperatură și umiditate, imprimă anumite ritmuri proceselor biologice fundamentale

din întreaga biosferă. Astfel, la sfârşitul iernii şi începutul primăverii, când au loc importante oscilaţii ale factorilor meteorologici, creşte şi se agravează morbiditatea prin hipertensiunea arterială. Iarna se înregistrează leucocitoza şi vara tendinţa spre scăderea numărului de leucocite; cantitatea de hemoglobină este mult mai crescută iarna; trombocitele sunt mai numeroase primăvara şi mai puţin vara; cantitatea de protrombină este mai crescută la sfârşitul iernii şi începutul primăverii; volumul sângelui are valori mai scăzute iarna; lipoproteinele şi gliceridele au cantitatea cea mai crescută în ianuarie. Tiroida şi corticosuprarenalele sunt mai active iarna, iar hipofiza, primăvara.

Caracterul sezonier al BNT se exprimă prin morbiditatea crescută a bolilor cardiovasculare, în general, şi a infarctului de miocard şi anginei pectorale, în special, în timpul iernii şi îndeosebi în iernile excesiv de reci. Hipertensiunea arterială cunoaşte o ascensiune evidentă la sfârşitul iernii, începutul primăverii şi în mijlocul verii.

De asemenea, şi unele aspecte ale natalităţii prezintă sezonalitate. Cele mai multe concepţii au loc în lunile mai – iunie; naşterile de feţi morţi se înregistrează mai ales în lunile de iarnă şi minimum în cele de toamnă; sarcinile prelungite se întâlnesc mai frecvent în anii cu veri foarte călduroase şi uscate; greutatea nou-născuţilor la termen este maximă vara şi mai mică iarna.

Determinările sexului în perioada embrionară este dependentă şi de intensificarea metabolismului în timpul schimbării vremii, ceea ce ar favoriza naşterea copiilor de sex masculin. În zilele cu vreme schimbătoare şi cu fronturi reci, durata travaliului este mai scurtă. Se nasc mai multe fete toamna şi iarna, deoarece secreţia de gonadotropină la femei este stimulată de senzaţiile vizuale. Primăvara şi vara, cu luminozitate mare, este stimulată secreţia gonadotropinelor, care comandă formarea zigoţilor, iar în momentul concepţiilor joacă rol în raportul sexelor. Cantitatea mare de gonadotropină favorizează formarea de zigoţi feminini. De aceea, concepţia de primăvară-vară este favorabilă pentru copiii de sex feminin. Naşterile mai frecvente noaptea şi durata mai mare a acestora în timpul verii depinde de un hormon retrohipofizar distrus de lumină şi de radiaţiile ultraviolete.

Mortalitatea prin boli cardiovasculare este maximă iarna şi primăvara; zilele cu mari oscilaţii meteorologice, cu fronturi de aer reci înregistrează cele mai multe decese prin infarct miocardic; scăderea temperaturii, asociată cu nebulozitate, determină creşterea morbidităţii generale, cu valorile cele mai ridicate iarna şi cu un minim în luna iulie; un exces de mortalitate generală se înregistrează după perioade cu ger urmate de creşterea bruscă a temperaturii şi scăderea presiunii atmosferice.

Întrucât factorii naturali îşi manifestă acţiunile asupra organismului

uman în mod diferit de la o zonă geografică la alta, ei intervin în conturarea patologiei geografice.

Această patologie este influențată și de intervențiile „abuzive" ale omului asupra naturii, reflectate în poluarea acesteia, depăduriri, exploatări agricole nejudicioase, supraîncărcarea animalieră, eroziunea, deșertificarea etc.

La acestea se adaugă și structura geochimică, cu deficitul sau absența unora dintre microelemente. Un exemplu elocvent îl reprezintă „piatra sănătății", o rocă descoperită în China, care conține 32 de elemente anorganice, dintre care 12 sunt strict necesare organismului uman. În acea zonă trăiesc mulți longevivi și morbiditatea prin BNT este foarte redusă.

În multe arii geografice, unele boli prezintă o incidență dependentă de consumul de apă care conține, în exces, anumite microelemente sau, dimpotrivă, acestea sunt în cantitate redusă sau lipsesc ca urmare a structurilor biochimice pe care le străbate apa.

În această categorie se includ boli ca: methemoglobinemia copilului mic (produsă prin prezența nitriților în apă ca urmare a reducerii nitraților proveniți din sol sau prin poluarea apei); intoxicațiile, mai ales cronice, prin prezența în apă a metalelor grele (plumb, mercur, cadmiu); tulburările digestive, prin ingestia apei poluate cu arsen; intoxicațiile cu pesticide (organoclorurate, organofosforice, carbamice, tiazinice), detergenți, crom, cianuri, difenilpoliclorați, trihalometani etc.

Necesarul de minerale pentru organism este la fel de mare ca și cel de substanțe organice. Multe substanțe minerale sunt indispensabile în structura hormonilor și enzimelor sau în funcții ca: osmoza, echilibrul hidric și cel acido-bazic, conductibilitatea și contractilitatea neuro-musculară, coagularea sângelui etc.

În afară de cele 4 macroelemente: hidrogen, oxigen, carbon, azot, organismul are în compoziția sa 8 macroelemente: Na, K, Cl, Ca, P, Mg, S, Fe; 9 microelemente: Cu, Co, Mo, Zn, I, F, Se, Mn, Cn și 14 ultramicroelemente: Al, Ag, As, Ba, Bo, Br, Cd, Hg, Li, Ni, Pb, Sb, Si, Sn.

Intervenția unor oligoelemente în patologia umană este recunoscută din vechi timpuri: carența de iod și gușa endemică; carența de fluor și caria dentară sau excesul de fluoroză (dentară sau osoasă); carența de calciu și magneziu („apa moale") în cardiopatia ischemică și alte boli; zonele geografice cu apă potabilă cu < 15 mg/l ioni de magneziu înregistrează o incidență crescută a bolilor cardiovasculare; riscul atacului de cord crește cu 80% la populațiile care consumă apă fără calciu, comparativ cu apa în care acest microelement este de aproximativ 50 ppm/litru; excesul de sodiu și cadmiu și hipertensiunea arterială esențială. În bolile cardiovasculare s-au înregistrat, de asemenea, excesul de cupru și cobalt, carența de zinc și crom sau anumite raporturi ale unora dintre oligoelementele

amintite. Valorile mari ale raportului Zn/Cu favorizează hipertensiunea arterială esențială; raportul scăzut Mg/Ca determină spasme coronariene.

În afară de faptul că insuficiența potasiului și magneziului determină aritmii cardiace, relativ recent s-a stabilit rolul carenței magneziului în producerea spasmofiliei sau tetaniei latente idiopatice, care predispune la prolapsul valvulei mitrale (boala Basedow).

Magneziul este, după potasiu, cel de-al doilea cation intercelular. Fiind antagonist al calciului, Mg are acțiune spasmolitică pentru vase, ceea ce determină îmbunătățirea oxigenării miocardului, reducerea spasmelor musculaturii gambei, reducerea riscului urolitiazei cu oxalat de calciu (prin inhibarea tendinței de cristalizare în urină și reducerea stărilor de tensiune nervoasă).

Litiul are efecte complexe, la nivelul structurilor celulare, asupra unor enzime, inhibă hormonii tiroidieni și sinteza unor prostaglandine, acționează asupra macrofagelor, granulocitelor, limfocitelor și timocitelor, stimulează apetitul, crește atenția selectivă, capacitatea de adaptare etc.

Zincul intervine în cantități infime în stimularea activității a 50 de enzime care condiționează funcțiile diverselor organe, inclusiv funcțiile vitale pentru organism.

Seleniul, considerat acum 100 de ani ca fiind foarte toxic, astăzi se știe că are o puternică funcție antioxidantă, încetinind astfel procesele îmbătrânirii, împiedică transformarea hidrocarburilor policiclice în intermediari cancerigeni. Lipsa seleniului determină hipertensiunea arterială, intensificarea agregării plachetare, creșterea incidenței bolilor coronariene, apariția de fibroze chistice etc.

Luate în ansamblu, se admite că magneziul, calciul, cromul, seleniul, fierul și siliciul au efecte protective față de aparatul cardiovascular și, dimpotrivă, efecte nocive prezintă cadmiul, manganul și plumbul.

Cuprul intră în structura unor enzime cu rol antistres și determină efecte protective față de structurile articulare.

Siliciul sporește elasticitatea pereților vasculari și contribuie la activarea enzimelor lipidolitice. Conținutul de siliciu al arterelor scade mai repede după 40 de ani, aproximativ paralel cu creșterea frecvenței aterosclerozei.

Excesul de fier în organism este corelat cu sporirea riscului neoplazic, îndeosebi la bărbați, deoarece acesta stimulează producerea radicalilor oxigenați cu rol în oncogeneză.

Intervențiile prevenționale cu BNT pot câștiga în eficiență, dacă se are în vedere corelarea cunoștințelor de meteoroprevenție cu cele de meteoropatologie și de cronobiologie. Se știe că existența ritmurilor biologice face ca pe parcursul aceleiași zile să se înregistreze oscilații ale randamentului în muncă, ale rezistenței fizice, ale echilibrului psihic, ale com-

portamentului, ale posibilităților de însușire a unor noțiuni, ale modului de exteriorizare a unor sentimente etc.

1.3.2. *Factorii sociali.* În România, în 1891, Şt. Stâncă în lucrarea „Mediul social ca factor patologic" şi, în 1908, C. Popescu-Azuga în lucrarea „Starea igienică a industriei noastre" evidențiau implicarea factorilor sociali în dinamizarea şi favorizarea unor procese epidemiologice.

Factorii, extrem de variați, proveniți din componenta socială a ecosistemului, între care: locuința, nutriția, calitatea şi cantitatea apei, asistența medico-sanitară, culturală, şcolară, educațională, comercială, de salubrizare, asigurarea cu mijloace de transport, condiții de odihnă, spații verzi, acumulări de apă pentru agrement, particularitățile ocupaționale, structurile demografice, aglomerația, problemele mariajului şi ale maternității, natura relațiilor interumane ş.a. pot să se constituie în cauze ale unor comportamente şi obiceiuri nesanogene, contribuind la producerea dezechilibrelor homeostatice, urmate de îmbolnăviri.

În cadrul activităților pentru evitarea intervenției nesanogene a unor condiții de viață şi de muncă, epidemiologia beneficiază de aportul igienizării factorilor naturali (aer, apă, sol), salubrizării aşezărilor umane, alimentației, a colectivităților populaționale şi a individului, ca şi de preocupările prevenționale ale medicinei muncii. Sanogeneza procesului de muncă depinde de condițiile tehnologice specifice sistemului de organizare, mediul de desfăşurare a muncii, mijloacele folosite, relațiile interumane ale diverselor categorii ocupaționale etc.

Întrucât factorii economico-sociali în acțiunea lor se intrică cu cei naturali, cresc şi mai mult dificultățile de a evalua, individualizat, intervenția lor nesanogenă. De aceea, măsurile prevenționale urmăresc reducerea efectelor nesanogene ale factorilor naturali şi sociali care acționează asociativ şi, prin aceasta, prevenirea constituirii unor procese epidemiologice.

1.4. Formele de manifestare ale procesului epidemiologic

Complexitatea proceselor epidemiologice ale BNT se reflectă în diversitatea formelor de apariție, manifestare, evoluție şi stingere a acestora. Intensitatea, masivitatea, extensivitatea, difuzibilitatea, severitatea şi durata de evoluție a unei anumite maladii la nivelul populațional depinde de circumstanțele spațiale şi temporale şi de particularitățile agenților de agresiune, structurile demografice, condițiile ecosocioepidemiologice concrete, ca şi de istoria naturală a fiecărei boli (fig. 55).

Manifestările procesului epidemiologic sunt, în mod obişnuit, evaluate după incidența şi prevalența îmbolnăvirilor dintr-o anumită formațiune populațională. În numeroase împrejurări, prin implicațiile lor medicale şi economice, procesele epidemiologice se pot constitui în urgențe epidemi-

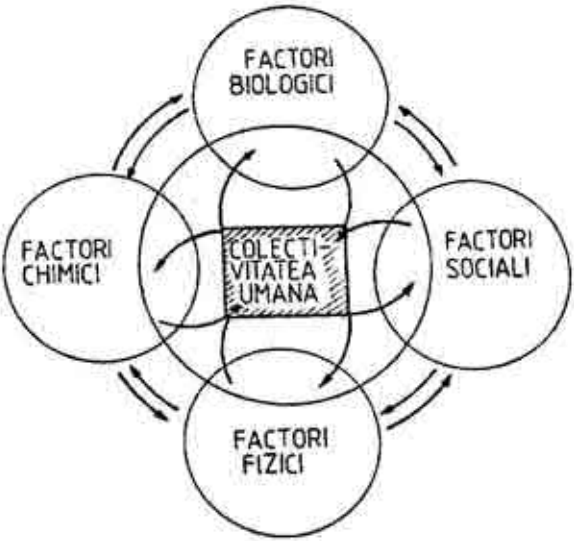


Fig. 55. Colectivitatea umană şi principalele categorii de factori de risc pentru sănătate (18)

ologice, care impun măsuri imediate şi complexe de combatere [episoade „acute" de poluare atmosferică cu morbiditate şi mortalitate ridicată: Londra – 1661 şi 1952; Valea Meusei – Belgia, 1930; Los Angeles – 1943; Donora, Pensylvania – SUA, 1948 ş.a., boala de iradiaţie prin accidente mari (Cernobâl, Fukushima I ş.a.) sau mai mici, de laborator, transport, experienţe nucleare, reziduuri, furturi de substanţe radioactive, acte criminale etc., îmbolnăviri cu caracter populaţional produse prin accidente (Seveso – Italia, Minamata – Japonia, Bhopal – India, Sandoz-Bâle – Elveţia ş.a.) sau denaturarea unor alimente sau băuturi cu scopuri mercantile (uleiul de rapiţă în Spania, vinurile din Europa Occidentală etc.)].

Ca şi bolile transmisibile, cele netransmisibile se pot răspândi într-o populaţie în funcţie de mai multe variabile (numărul de cazuri, spaţiul, timpul, configuraţia geografică, particularităţile factorilor unui anumit proces epidemiologic etc.) sub formă de îmbolnăviri sporadice, endemice, epidemice şi pandemice. În BNT aceste manifestări ale procesului epidemiologic prezintă numeroase tipuri de intricare, ceea ce creează mari dificultăţi în a putea defini o anumită manifestare. Aceeaşi maladie, fie ea cardiovasculară, bronhopulmonară, de nutriţie etc., poate prezenta, în aceeaşi structură demografică, manifestări variate în raport cu atributele ce caracterizează respectivul grup populaţional, cu particularităţile surselor de agenţi de agresiune, modurile şi căile de transmitere a acestora, receptivitatea-adaptabilitatea populaţională şi cu natura supravegherii epidemiologice.

1.4.1. *Manifestarea sporadică* poate fi reală pentru bolile cardiovasculare, bronhopulmonare, de nutriție, neoplazii etc. la grupurile de vârstă mică și, mai ales, în condițiile lipsei unor acțiuni de *screening* populațional. În acest caz se înregistrează un număr mic de cazuri, cu mare dispersie temporală și spațială care, însă, se va putea modifica pe măsura trecerii timpului, prin acumularea de noi agresiuni pentru sănătate sau în cazul includerii respectivului grup populațional într-o anchetă tip *screening*.

Prin intervenții prevenționale, sporadicitatea poate fi menținută sau redusă spre valorile de morbiditate caracteristice eradicării unei anumite maladii. Totodată, sporadicitatea poate să reprezinte momentul de plecare sau cel final al altor forme de manifestare ale procesului epidemiologic.

Deci, în general, sporadicitatea în BNT o vom găsi prezentă la grupurile populaționale care sunt situate la baza piramidei vârstelor.

1.4.2. *Manifestarea endemică* presupune valori semnificative de incidență și prevalență pentru una sau mai multe BNT și care este caracteristică, în raport cu maladia, mai ales pentru grupurile populaționale ce se situează în partea de mijloc a piramidei vârstelor.

În general, endemicitatea este o formă de manifestare a procesului epidemiologic în BNT și se evidențiază prin existența, relativ constantă, a unei maladii într-o populație, cu o anumită tendință de creștere a numărului de îmbolnăviri și de concentrare spațială și temporală.

Endemicitatea este o manifestare care atrage atenția asupra evoluției nefavorabile a unei maladii, a tendinței acesteia de a se epidemiza.

Așa se pot manifesta unele boli cardiovasculare, gușa endemică, reumatismul, caria dentară și paradontopatiile, bolile de nutriție, unele boli neuropsihice, diversele forme de cancer etc.

În raport cu natura interrelațiilor din ecosistemul uman și cu intervențiile prevenționale, manifestarea endemică poate evolua endemo-sporadic sau endemo-epidemic.

1.4.3. *Manifestarea epidemică în BNT*, deși se caracterizează prin apariția și evoluția unui număr mare de cazuri, este foarte diferită de ceea ce întâlnim în bolile transmisibile. Astfel, epidemiile cu debut acut, chiar exploziv, se pot întâlni numai în caz de accidente care implică o poluare fizică și/sau chimică.

Arealul epidemiei are o întindere variabilă, în raport cu structura procesului epidemiologic, cu intervenția factorilor naturali și sociali-economici și cu caracteristicile agenților de agresiune implicați. Aceste tipuri de epidemii se încadrează în „urgențele epidemiologice" semnalate, tot mai frecvent, în variate arii geografice.

În mod obișnuit, epidemizarea BNT are un debut și o evoluție lentă, chiar insidioasă, trenantă și adevărata amploare a manifestării populaționale poate fi cunoscută numai prin realizarea unor *screening*-uri epidemi-

ologice. Se întâmpină mari dificultăţi în depistarea epidemiilor în timp util şi mai ales în stabilirea relaţiilor de cauzalitate atât de necesare unor intervenţii pentru prevenţie şi combatere. Acţiunea cumulativă, sinergică, pe perioade lungi de timp, a agenţilor de agresiune, manifestările prodromale nespecifice sau absente, marea capacitate adaptativă a multor organisme etc. creează dificultăţi în „diagnosticarea" unei epidemii. Astăzi, în tot mai multe circumstanţe, problema se rezolvă în mod optim prin operaţiuni de prevenţie primară şi secundară la nivel populaţional, îndeosebi interesând vârstele cu risc crescut.

Epidemiile în BNT pot fi clasificate după calea de transmitere implicată (aer, apă, alimente poluate fizic şi/sau chimic) sau după agentul sau agenţii de agresiune care au determinat îmbolnăvirea (radiaţii, zgomot, pulberi etc. şi/sau pesticide, metale grele etc.). În cazul în care aceste variabile sunt stabilite şi evaluate, atunci epidemia este mai uşor de controlat.

Durata de evoluţie a epidemiilor în BNT este, în general, scurtă în cele de tip „acut" şi de durată lungă în toate celelalte cazuri.

Cu excepţia celor mai multe dintre malformaţiile congenitale, care sunt „epidemice" la vârsta copilăriei, BNT cunosc o epidemizare semnificativă pe măsura înaintării în vârstă, ca urmare a „concentrării" efectelor agresionale ale diverşilor agenţi fizici sau chimici.

1.4.4. ***Manifestarea pandemică*** reprezintă cea mai amplă epidemizare a unor boli netransmisibile, care îşi fac simţită prezenţa prin valori ridicate de morbiditate şi mortalitate pe arii geografice întinse, cuprinzând mai multe ţări, continente sau întreg globul pământesc.

Pandemia prin BNT a debutat ca o însumare a unor epidemii extensive, evoluând imediat în urma valului industrializării şi urbanizării, apoi a devenit o prezenţă recunoscută în ţările puternic dezvoltate, pentru ca în prezent, în majoritatea lor, BNT să se transforme, prin morbiditatea şi mortalitatea ridicată, într-o problemă majoră de sănătate populaţională în cele mai multe zone geografice.

Bolile cardiovasculare, în general, şi hipertensiunea arterială esenţială, în special, diabetul, cancerul, bolile neuropsihice, malformaţiile congenitale ş.a. realizează împreună cea mai ucigătoare pandemie a contemporaneităţii.

PROMOVAREA SĂNĂTĂȚII ȘI EDUCAȚIA PENTRU SĂNĂTATE

1. Promovarea sănătății

1.1. Definiție

Promovarea sănatății este ştiinta şi arta de a ajuta oamenii să-şi schimbe stilul de viață în vederea atingerii unei stări optime de sănătate. Starea optimă de sănătate este un echilibru al organismului din punct de vedere fizic, emoțional, social, spiritual şi intelectual (American Journal of Health Promotion).

Promovarea sănătății presupune un ansamblu de tehnici care au drept obiectiv favorizarea sănătății la nivel individual şi populațional, reprezentând un proces social şi politic, care cuprinde nu doar acțiuni ce vizează dezvoltarea aptitudinilor şi capacităților indivizilor, dar şi măsuri ce țin de schimbarea situației sociale, de mediu, economice etc., pentru a reduce efectele negative asupra sănătății publice şi sănătății persoanelor.

1.2. Locul şi rolul promovării sănătății în sistemul de Sănătate Publică, inclusiv în prevenirea bolilor contagioase

Promovarea sănătății este o componentă importantă de sănătate publică, făcând parte din domeniul prevenirii bolilor. Autoritățile centrale şi cele locale realizează măsuri de promovare a sănătății prin:

1) elaborarea, aprobarea şi implementarea programelor de promovare a sănătății, identificând activitățile, termenele de executare, autoritățile responsabile şi sursele de finanțare;

2) formarea parteneriatelor public-private;

3) antrenarea instituțiilor educaționale şi de sănătate, a societății civile, a comunităților, a reprezentanților cultelor, a mijloacelor de informare în masă, a liderilor de opinie şi a altor parteneri interesați (Legea RM nr. 10-XVI din 03.02.2009).

Un rol important în promovarea sănătății îi revine instruirii, care este parte integrantă a programelor educaționale pentru specialiştii din domeniul sănătății, educației, social şi administrativ. Curriculele de instruire preşcolară, generală, preuniversitară şi universitară trebuie să conțină obligatoriu şi tematici în domeniul promovării sănătății. Difuzarea informațiilor de promovare a sănătății trebuie să fie accesibilă pentru fiecare individ, grup din societate şi să conțină mesaje clare pentru populație. Spațiul publicitar de cel puțin 5% zilnic trebuie să fie acordat promovării sănătății.

Lucrătorii medicali, îndeosebi cei ce activează în Serviciul de Supra-

veghere de Stat a Sănătății Publice, au menirea de a participa activ în diverse acțiuni de promovare a sănătății, inclusiv de prevenire a bolilor transmisibile.

Persoanele cu funcții de răspundere, fizice și juridice sunt obligate să organizeze măsuri de promovare a sănătății, de îmbunătățire a condițiilor de muncă, de trai și de odihnă a populației, de prevenire a apariției și răspândirii bolilor contagioase și necontagioase.

1.3. Conceptul, principiile și prioritățile promovării sănătății

Promovarea sănătății nu este doar o activitate a sectorului de sănătate, dar o preocupare a societății în întregime la nivel individual, comunitar și național (OMS, 1986), având la bază câteva principii esențiale:

1. *Implicarea activă a populației* pentru realizarea programelor ce favorizează sănătatea, care oferă beneficii mari atât pentru populația generală, cât și beneficii mici pentru indivizii sau grupurile de risc înalt.
2. *Orientarea asupra neutralizării cauzelor* care produc boala: factori sociali, biologici, economici, de mediu, comportamentali, servicii de sănătate, altele.
3. *Folosirea diverselor metode și abordări* care conduc la îmbunătățirea stării de sănătate a populației: educația, informarea societății, măsuri legislative, imlementarea programelor naționale și locale de prevenire a maladiilor etc.
4. *Participarea activă a populației* de diferită vârstă, statut social la luarea deciziilor.
5. *Rolul important al specialiștilor din Sănătatea Publică* în argumentarea, elaborarea și organizarea acțiunilor de promovare a sănătății la diferite niveluri.

Conferința de promovare a sănătății de la Ottawa (1986) a elaborat „Carta de la Ottawa de promovare a Sănătății", în care este prevăzută realizarea următoarelor activități:

1. Elaborarea unor politici publice care favorizează sănătatea.
2. Crearea unor medii favorabile.
3. Întărirea și susținerea acțiunilor comunitare.
4. Dezvoltarea (Îmbunătățirea) abilităților individuale.
5. Reorientarea serviciilor medicale.

Conferința Internațională de Promovare a Sănătății de la Jakarta a identificat prioritățile în acest domeniu pentru secolul XXI (OMS, 1997):

1. *Responsabilitate socială pentru sănătate.* Sectoarele guvernamentale, societățile civile, private sunt responsabile de promovarea sănătății prin evitarea afectării sănătății indivizilor, protejarea mediului, echitate în sănătate, restricționarea practicilor nesănătoase de marketing.

2. *Mărirea investițiilor pentru îmbunătățirea stării de sănătate.* Investi-

ţiile pentru îmbunătăţirea stării de sănătate a populaţiei trebuie să acopere necesităţile societăţii, cu finanţarea suplimentară a educaţiei, sistemului de sănătate, asigurarea cu locuinţe. Investiţiile în sănătate ar trebui să reflecte nevoile anumitor grupuri cum ar fi: femeile, copiii, persoanele cu boli cronice şi cele în vârstă, populaţiile sărace şi marginalizate.

3. *Consolidarea şi extinderea parteneriatelor pentru sănătate.* Cuprinde realizarea unor parteneriate pentru dezvoltarea socială şi a sănătăţii între diferite sectoare la toate nivelele locale, regionale şi naţionale, deschiderea de noi posibilităţi parteneriale.

4. *Creşterea capacităţii comunitare şi împuternicirea individului.* Acţiunile de promovare a sănătăţii sunt mai eficace când individul, grupul, comunităţile, societatea pot influenţa factorii determinanţi ai stării de sănătate, pot participa în mod democratic la luarea deciziilor pentru a produce schimbarea.

5. *Asigurarea unei infrastructuri de promovare a sănătăţii* presupune formarea infrastructurii şi finanţarea activităţilor la nivel local, regional, naţional şi mondial, încurajarea guvernelor, organizaţiilor neguvernamentale, instituţiilor de educaţie şi sectorului particular, pentru a se asigura mobilizarea resurselor la maximum în promovarea sănătăţii.

Conferinţa a VI-a în domeniul promovării sănătăţii desfăşurată în 2005, în or. Bangkok, Tailanda, a adoptat „Carta de la Bangkok", care conţine strategiile şi activităţile de bază în domeniul promovării sănătăţii, adresate în primul rând factorilor determinanţi ai sănătăţii publice într-o lume globalizată. Conform documentului, politicile de fortificare a sănătăţii populaţiei trebuie să prevadă:

- acordarea locului central în agenda dezvoltării la nivel local, regional şi global;
- responsabilitatea de bază pentru toate guvernele;
- activitatea-cheie a comunităţilor şi societăţii civile;
- necesitatea de bază practică pentru corporaţii.

Comisia Comunităţilor Europene a adoptat la 23.10.2007 Cartea Albă „Împreună pentru sănătate: o abordare strategică pentru UE 2008-2013", în care se menţionează prezenţa diverşilor factori defavorizanţi sănătăţii şi necesitatea acţiunilor comune în protecţia sănătăţii cetăţenilor de pe continentul european. Printre acestea se numără ameninţările majore la adresa sănătăţii şi problemele cu impact transfrontalier sau internaţional, cum ar fi, de exemplu, pandemiile şi bioterorismul. Cartea Albă semnifică probleme prioritare referitoare la sănătatea populaţiei, care necesită o nouă abordare strategică:

1. Evoluţiile demografice, inclusiv îmbătrânirea populaţiei, fenomen care modifică serios modelele patologice şi exercită presiuni asupra viabilităţii sistemelor de sănătate. Sprijinirea unui mod sănătos

de îmbătrânire înseamnă atât promovarea sănătății pe toată durata vieții, urmărind prevenirea problemelor de sănătate și a dizabilităților de la vârsta fragedă, precum și combaterea inegalităților în materie de sănătate, asociate factorilor sociali, economici și de mediu.

2. Pandemiile, incidentele fizice și biologice majore, bioterorismul reprezintă posibile amenințări importante la adresa sănătății. Coordonarea și reacția rapidă în cazul amenințărilor în adresa sănătății la nivel mondial, precum și sporirea capacităților Comunității Europene și a țărilor terțe în acest domeniu constituie o componentă esențială a rolului Comunității în materie de sănătate.
3. Sistemele de asistență medicală au cunoscut o evoluție importantă în ultimii ani, datorată, în mare parte, dezvoltării rapide a noilor tehnologii care revoluționează modul de promovare a sănătății, precum și modul de anticipare, prevenire și tratare a bolilor. Acestea includ noile tehnologii de informație și comunicare, inovațiile în genomică, biotehnologiile și nanotehnologiile.

Aspectele menționate sunt legate de obiectivul strategic general de prosperitate, destinat să garanteze un viitor durabil și competitiv pentru Europa.

Abordarea practică a priorităților din promovarea sănătății sunt axate pe:

- probleme și boli din comunitate
- factori ce favorizează apariția bolilor
- grupuri-țintă sau populația în întregime.

Aceste direcții și diagnosticul epidemiologic al stării de sănătate a populației (colectivelor) stau la baza elaborării și a realizării programelor specifice de promovare a sănătății, de combatere a maladiilor transmisibile, luând în considerație specificul și posibilitățile teritoriului, la nivel local, regional și republican. Astfel, se elaborează programe de imunizare a populației, de profilaxie a bolilor contagioase, de conștientizare și schimbare a comportamentului etc. De obicei, programele de profilaxie a bolilor infecțioase sunt complexe și multisectoriale, sunt elaborate de spicialiști din domeniul sănătății publice: epidemiologi, iginiști, microbiologi și alții (fig. 56).

Activitățile în domeniul promovării sănătății pot fi grupate în:

1. Dezvoltarea capacităților personale: persoanele trebuie informate și convinse de eficacitatea anumitor metode de promovare a sanatatii.

2. Dezvoltarea resurselor comunității: sferele comunității (industria, agricultura, comerțul, învățământul, cultura, religia) să susțină și să favorizeze programele de sănătate.

3. Dezvoltarea structurilor organizatorice favorabile sănătății: dezvoltarea și susținera structurilor statale și nonguvernamentale, meni-

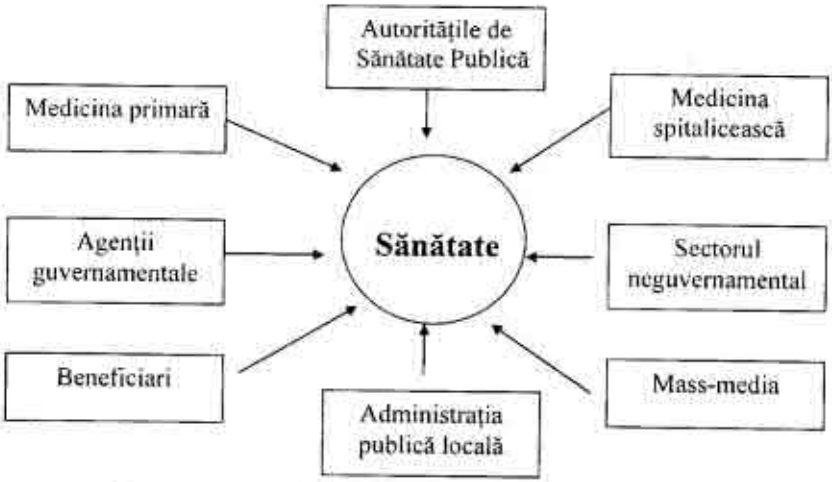


Fig. 56. Structura intersectorială a programelor de sănătate

te să promoveze sănătatea. Dezvoltarea rețelelor de „orașe sănătoase", „școli sănătoase", „școli prietenoase copilului", „școli prietenoase familiei" etc.

4. Reglementări de ordin socioeconomic, legislativ: elaborarea și perfecționarea suportului legislativ, care să includă și interesele ce vizează sănătatea.

2. Educația pentru sănătate

2.1. Definiție

Educația pentru sănătate cuprinde oportunități de învățare conștient construite printr-o formă de comunicare care vizează îmbunătățirea competențelor în domeniul sănătății, inclusiv îmbunătățirea cunoștințelor și transmiterea de competențe utile în viață, care să promoveze sănătatea indivizilor și comunităților (OMS, 1998).

2.2. Scopul și rolul educației pentru sănătate în sistemul de Sănătate Publică

Educația pentru sănătate are ca scop creșterea nivelului de cunoștințe ale populației în domeniul sanogenezei, protecției mediului și prevenirii bolilor; formarea și dezvoltarea unor deprinderi corecte care să susțină sănătatea; crearea unei poziții pozitive față de sănătatea individuală și de problemele sănătății publice; atragerea și mobilizarea maselor la participarea activă în vederea realizării și consolidării sănătății. Educația pentru sănătate este parte a educației generale și o componentă a promovării

sănătății, care joacă un rol important în strategiile actuale de promovare a sănătății.

Educația pentru sănătate îndeplinește trei roluri, în funcție de scopul urmărit:

- preventiv – temele de educație conținând elemente de instrucțiune a populației pentru prevenirea îmbolnăvirilor;
- constructiv – de realizare a adeziunii opiniei publice în favoarea sănătății;
- curativ – educarea și convingerea pacienților de a urma prescripțiile medicale.

2.3. Tipuri de educație pentru sănătate

Există trei tipuri de educație pentru sănătate: formală, nonformală și comportamentală.

Educația pentru sănătate formală este rezultatul unui proces planificat de transmitere de experiențe și cunoștințe ce vizează toată populația; necesită efort de predare-învățare și educatori.

Educația pentru sănătate nonformală vizează componentele din conduita individului, care se formează prin experiență sau imitație (socializarea primară a individului); nu necesită efort cu caracter de educație, de transmitere a cunoștințelor, este realizată de familie și comunitate.

Educație pentru sănătate comportamentală cuprinde educația pentru sănătate conform normelor sociale și educația pentru dezvoltarea sănătății publice și promovarea comportamentelor favorabile sănătății, principalele obiective educaționale privind dezvoltarea cunoștințelor, aptitudinilor, atitudinilor și a convingerilor ce vizează sănătatea.

Acțiunile de educație pentru sănătate se realizează în scopul:

– creșterii nivelului de cunoștințe al populației în domeniul prevenției bolilor, al sanogenezei, al protecției mediului;

– formării și dezvoltării unor deprinderi corecte care să promoveze sănătatea;

– antrenării maselor pentru a participa activ la consolidarea sănătății prin crearea unei poziții active față de sănătatea individuală și față de problemele sănătății publice.

2.4. Principiile generale în educația pentru sănătate:

– cu cât începuturile educației pentru sănătate sunt mai timpurii, cu atât rezultatele în starea de sănătate a populației sunt mai bune;

– se consideră că educația făcută de persoane specializate are impact mai mare asupra comportamentului sanogenetic;

– integrarea educației pentru sănătate în obiectivele politicii social-sanitare a statului;

– prezența componentei fondului cultural general și a științelor medicale;

– influenţarea individului şi grupului în schimbarea comportamentului spre un cadru sanogen;

– educaţia continuă atât în ceea ce priveşte un program de instrucţie legiferat şi stratificat pe etapele instrucţiei generale şi de consolidare a cunoştinţelor, cât şi în ceea ce priveşte necesitatea aducerii informaţiei la actualitatea noilor maladii ce apar pe plan mondial sau în situaţia recrudescenţei unor stări morbide anterioare;

– principiul de grup – din punctul de vedere al specificului grupului căruia i se adresează;

– instruirea teoretică şi practică prin demonstraţii;

– caracterul de investiţie cu repercusiuni benefice pentru societate.

Principalele obiective ale educaţiei pentru sănătate sunt dezvoltarea cunoştintelor, dezvoltarea de aptitudini şi dezvoltarea atitudinilor, convingerilor ce vizează sănătatea, odată cu antrenarea maselor pentru a participa activ la consolidarea sănătăţii prin crearea unei poziţii active faţă de sănătatea individuală şi faţă de problemele sănătăţii publice.

Metoda cea mai importantă în educaţia pentru sănătate este cea de *acţiune*, care reiese din cercetarea nivelului de educaţie pentru sănătate a populaţiei şi formarea educatorilor din rândul lucratorilor medicali, pedagogilor, sociologilor, psihologilor, voluntarilor. Metoda de *acţiune* în educaţia pentru sănătate prevede sensibilizarea populaţiei asupra unor probleme de sănătate publică şi pătrunderea informaţiei în masă cu scopul de informare, educare şi consiliere a populaţiei şi individului în vederea schimbării stilului de viaţă, comportamentului. Drept exemplu de probleme de sănătate publică în domeniul patologiei infecţioase pot servi: gripa sezonieră, tuberculoza, HIV/SIDA etc.

2.5. Cerinţele faţă de educaţia pentru sănătate:

- accesibilitate;
- orientare profilactică;
- participare activă a populaţiei la protejarea propriei sănătăţi;
- caracter optimist;
- să fie convingătoare;
- exprimare accesibilă;
- caracter ştiinţific;
- tematică adecvată auditoriului.

3. Accesul populaţiei la informaţie legată de sănătate

Orice persoană din societate are dreptul la informaţie, drept fundamentat în legislaţiile naţionale şi internaţionale. În unele ţări promovarea sănătăţii şi educaţia pentru sănătate sunt ridicate la nivel de doctrină, în centrul atenţiei fiind pusă sănătatea omului.

Constituţia Republicii Moldova garantează dreptul persoanei la ocro-

tirea sănătății, viață intimă, familială și privată, ocrotirea maternității, a copiilor și a tinerilor, dreptul la educație, dreptul la un mediu înconjurător sănătos. Totodată, Constituția Republicii Moldova prevede, în art. 34, dreptul persoanei de a avea acces la orice informație de interes public, ce nu poate fi îngrădit. Autoritățile publice, potrivit competențelor ce le revin, sunt obligate să asigure informarea corectă a cetățenilor asupra treburilor publice și asupra problemelor de interes personal.

Legea Republicii Moldova privind accesul la informație nr. 982-XIV din 11.05.2000 prevede un șir de modalități de informare și principii de aplicare a ei. Informațiile de o deosebită importanță socială, conform acestei Legi, trebuie furnizate de urgență publicului larg în cazul când ele preîntâmpină sau diminuează pericolul pentru viața și sănătatea oamenilor.

Legea Ocrotirii Sănătății nr. 411-XIII din 28.03.1995 prevede principiul orientării profilactice în asigurarea sănătății populației. În art. 18 al Legii Ocrotiri Sănătății este menționat că pentru a-și asigura sănătatea, locuitorii republicii trebuie să posede cunoștințe despre modul sănătos de viață, igiena individuală, prevenirea maladiilor, despre simptomele bolilor, iar unitățile Ministerului Sănătății, alte ministere și departamente, autoritățile administrației publice locale, unitățile economice sunt obligate să contribuie la educația sanitară a populației.

Politica Națională de Sănătate pentru anii 2007 – 2021 impune, pe lângă alte obiective în domeniul sănătății, promovarea sănătății și prevenirea maladiilor, controlul maladiilor contagioase. Rolul instituțiilor medico-sanitare și de sănătate publică este să efectueze intervenții preventive și curative, de monitorizare, implementare a programelor de promovare a sănătății și de prevenire a maladiilor. Conform documentului vizat, promovarea sănătății se va realiza prin aplicarea a două modalități: *universală*, ca avantaj de bază pentru beneficiul fiecăruia, și *selectivă*, pentru contingente și grupuri separate de populație supuse unor riscuri reale sau potențiale pentru sănătate și subgrupuri supuse unor riscuri majore. Procesul de promovare a sănătății și prevenire a maladiilor va purta un caracter complex și se va desfășura cu implicarea întregii societăți, iar măsurile vor fi realizate la toate nivelurile: de stat (ca putere de decizie), de unități administrativ-teritoriale (raioane, municipii, orașe, sate), de unități economice, de familie și individ.

Politicile, strategiile și legislația ce țin de promovarea sănătății și profilaxia maladiilor se vor baza pe:

✓ *roluri și responsabilități* clare ale statului și instituțiilor în domeniul promovării sănătății și profilaxiei maladiilor, precum și colaborarea dintre instituțiile sistemului sănătății, autoritățile administrației publice locale și alte instituții relevante sănătății;

✓ *mecanisme*, inclusiv financiare, pentru planificarea, implementarea şi evaluarea programelor de acţiuni axate pe maladiile principale identificate pe baza cercetărilor ştiinţifice şi evaluării necesităţilor;

✓ *deprinderi personale* acumulate prin informarea şi educaţia pentru sănătate şi deprinderi de viaţă;

✓ *consolidarea* acţiunilor comunitare şi împuternicirea individului;

✓ *asistenţa medicală primară* ca structură de bază a sistemului sănătăţii.

Politica naţională de sănătate prevede elaborarea şi implementarea unui sistem avansat de educaţie pentru sănătate a populaţiei ce presupune activităţi conjugate de formare a atitudinii pozitive şi a comportamentului responsabil faţă de sănătate, ca deziderat personal şi social al tuturor membrilor societăţii. Educaţia pentru sănătate şi informarea populaţiei vor fi asigurate cu capacităţi instituţionale şi specialişti cu competenţe profesionale corespunzătoare.

Programul Naţional de promovare a modului sănătos de viaţă pentru anii 2007-2015 este orientat spre promovarea în societate a unui mod sănătos de viaţă şi prevede soluţionarea problemei prioritare din domeniul sănătăţii publice – menţinerea şi fortificarea sănătăţii populaţiei. Programul trasează strategia şi tactica perfecţionării în continuare a educaţiei pentru sănătate şi promovării modului sănătos de viaţă. Obiectivele principale ale acestui Program sunt:

- executarea prevederilor actelor legislative şi normative în domeniul protecţiei muncii şi sănătăţii;
- modificarea atitudinii populaţiei faţă de sănătatea proprie, transformarea cunoştinţelor în domeniul igienei în convingeri şi acţiuni concrete şi adecvate;
- asigurarea asistenţei medicale prin acţiuni eficiente din punct de vedere economic privind menţinerea şi fortificarea sănătăţii populaţiei;
- normalizarea şi ameliorarea parametrilor dezvoltării fizice a persoanelor angajate în câmpul muncii şi a generaţiei în creştere;
- menţinerea şi consolidarea rezervei de forţă fizică de muncă;
- reducerea pagubelor, inclusiv economice şi morale, cauzate de îmbolnăviri, pierderi ale capacităţii de muncă şi de invalidităţi;
- evitarea decesului prematur; prelungirea duratei de viaţă activă, creşterea speranţei de viaţă a populaţiei.

Soluţionarea acestor sarcini este posibilă doar cu condiţia ca educaţia pentru sănătate să se manifeste multilateral în viaţa spirituală şi culturală a societăţii, utilizând ca mijloace intermediare literatura, teatrul, cinematografia, televiziunea, presa, radioul, care au menirea de a forma ideologia modului sănătos de viaţă şi de a prezenta latura frumoasă a sănătăţii psihice şi fizice a omului.

4. Comunicarea în promovarea sănătății și educația pentru sănătate

Elementul fundamental al promovării sănătății și educația pentru sănătate este comunicarea, care reprezintă o formă a relației de schimb între două sau mai multe persoane, între două sau mai multe grupuri, având ca elemente esențiale relația dintre indivizi sau dintre grupuri, cu schimbul, transmiterea și receptarea de semnificații, cu modificarea voită sau nu a comportamentului celor angajați. *Comunicare* provine din latinescul *communis*, care înseamnă comun, implică referințe la un raport, la o interacțiune. Comunicarea este primul instrument spiritual al omului în procesul educației și socializarii sale. Omul se formează, se dezvoltă și se construieste pe sine ca personalitate numai *în* și *prin* comunicare. În viața de toate zilele prin comunicare ne exprimăm gândurile, sentimentele, dorințele, intențiile, experiențele acumulate, primim și oferim informații, adică informăm. Latinescul *informare* a fost utilizat de Cicero (106-47 î. Hr.) și însemna a impune o formă unui anumit lucru, mai ales rațiunii, pentru a-i conferi cunoaștere și a o îmbunătăți. În societatea modernă informarea și comunicarea liberă sunt nu numai o necesitate, dar sunt considerate valoari ale democrației, forma superioară de guvernare a maselor.

Procesul de comunicare este un sistem continuu care presupune o interacțiune neîncetată între ființele umane, cu relații de interdependență. Procesul de comunicare, identic celui epidemic, este constituit din trei verigi principale: emitentul sau sursa, modul de transmitere, receptorul sau destinatarul (fig. 57).

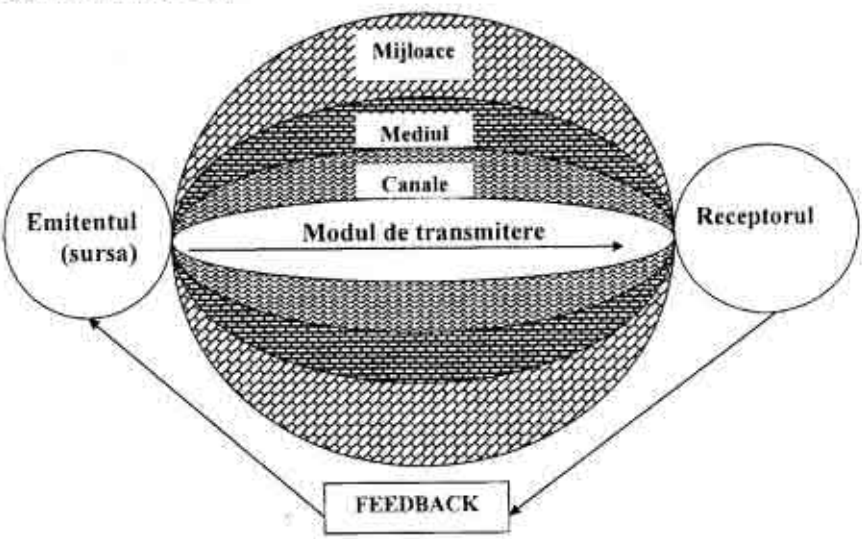


Fig. 57. Schema procesului de comunicare

Emitetul sau **sursa** este persoana care deţine informaţii şi obiective ce privesc comunicarea, formulează mesajul, alege limbajul, modul de comunicare şi receptorul (destinatarul). Emitentul este principalul actor, dar nu poate influenţa sau controla pe deplin procesul de comunicare. Emitentul sau sursa de informare poate fi persoană fizică, cu funcţie de răspundere sau juridică. În domeniul Sănătăţii Publice aceste persoane sunt: cetăţenii, voluntarii, conducătorii instituţiilor şi departamentelor şi instituţiile propriu-zise. De regulă, în acest domeniu activează profesionişti notorii, iar instituţiile sunt specializate pe profiluri. Ei pregătesc *mesajul* sau *informaţia* – simbolul sau ansamblul simbolurilor necesare a fi transmise receptorului, care la rândul său poate fi în formă orală, scrisă, îmbogăţită cu gesturi, cu tehnologii moderne de lumini, sunete, video, animaţie etc. *Textul* sau *miezul* mesajului este partea deschisă, vizibilă, pe când sunetele, luminile, gesturile sunt părţi auxiliare, dar importante în prezentarea cu succes a imaginii miezului. Emitentului îi aparţine dreptul de a formula corect *simbolul* care urmează să fie adus receptorului, pentru a avea un efect maxim.

Totalitatea elementelor ce asigură transmiterea informaţiilor (mesajelor) de la emitent (sursă) la receptor (destinatar) se numeşte ***modul de transmitere***, care include:

- *mesajul* sau *informaţia* pregătită de emitent (sursă);
- *mediul de transmitere* se referă la spaţiu, timp, condiţiile interioare şi exterioare, starea psihică, educaţia şi cultura participanţilor în procesul de comunicare etc., care pot favoriza sau defavoriza transmiterea mesajului;
- *canalele de comunicare* sunt tranşeele prin care circulă informaţia. Se cunosc *canale oficiale*, când informaţia este prezentată de persoane oficiale cu funcţii de răspundere sau juridică, de diferite niveluri, şi *neoficiale*, care transmit informaţia contrar celei oficiale, circulă în populaţie sub formă de vehiculare a ştirilor, noutăţilor, informaţiilor, uneori mult mai rapid decât canalele oficiale;
- *mijloacele de comunicare* reprezintă suportul tehnic al procesului de comunicare constituit din: mijloace scrise, audiovizuale, electronice, altele.

Receptorul sau ***destinatarul*** reprezintă orice persoană căreia îi este destinat *mesajul*; el are un rol important în procesul de comunicare şi depinde de nivelul de cointeresare, educaţie, cultură, atitudine civică şi demnitate.

Procesul de comunicare decurge pe etape şi include:

1. Pregătirea mesajului;

2. Codificarea mesajului;

3. *Lansarea sau transmiterea mesajului;*
4. *Circularea mesajului în mijloacele de comunicare;*
5. *Decodificarea mesajului;*
6. *Recepționarea mesajului;*
7. *Prelucrarea mesajului și crearea de atitudini;*
8. *Reacția „feedback".*

Verigile procesului de comunicare sunt interdependente atât sub aspect cantitativ, cât și calitativ. În societatea modernă procesul de comunicare este reprezentat printr-o reacție de *feedback*, care testează efectele mesajului produs de emitent asupra receptorului și este un principiu esențial al autoreglării. De fapt, procesul de comunicare este supus legităților sistemelor vii deschise. Feedback-ul poate fi ***pozitiv***, când scopul mesajului este atins, și ***negativ***, când reacția receptorului este contrarie scopului inclus în mesaj.

În domeniul promovării sănătății și educației pentru sănătate pot fi folosite următoarele forme de comunicare:

– ***verbală***, care cuprinde forma orală sau scrisă;

– ***non-verbală***, care cuprinde gesturi, semne, mimici, mișcări. De obicei, comunicarea non-verbală completează anumite laturi ale comunicării verbale;

– ***paraverbală***, care include modul de rostire a cuvintelor, tonul și volumul vocii, ritmul și viteza vorbirii, pauzele și producerea unor sunete specifice.

De obicei, în comunicare se folosesc mai multe îmbinări de elimente din diferite forme de comunicare, pentru a o face mai eficientă. Îmbinarea armonioasă a diferitor forme de comunicare este o artă a persoanelor care realizează un proces de comunicare.

În funcție de modul de realizare a procesului de comunicare sunt menționate mai multe nivele ale comunicării: unilaterală, bilaterală, oficială și neoficială, interpersonală și intrapersonală, în grup, în public, în masă, orizontală și verticală.

Funcțiile principale ale comunicării în domeniul promovării sănătății și educației pentru sănătate sunt:

1. Informare
2. Instruire
3. Influențare
4. Convingere
5. Îndrumare
6. Integrare.

Procesul de comunicare poate fi influențat de factorii interni și externi, favorabili și nefavorabili, direcți și indirecți.

5. Mijloace de comunicare

5.1. *Mass-media*

Termenul „*mass-media*" provine din engleză şi semnifică „*medii (de comunicare) în masă*". Acest termen, dar şi cel simplu de „*media*", cuprinde totalitatea mijloacelor de difuzare în masă a informaţiilor. Mass-media se clasifică în: scrisă, audiovizuală, electronică, altele, care are funcţii de informare, influenţă, educaţie şi divertisment. Mass-media are efecte asupra indivizilor, grupurilor, instituţiilor şi maselor, modelând personalitatea umană sub aspect cognitiv, afectiv şi comportamental. Mass-media are influenţă la nivel populaţional, este susţinută din surse financiare publice sau private, fiind de profil general sau specializată în economie, agricultură, educaţie, sănătate etc., ori fiind de apartenenţă partinică. Odată cu democratizarea societăţii noastre, tot mai multă populaţie este atrasă de mass-media, consacrând de la câteva minute până la câteva ore în zi informării din diverse surse.

5.1.1. *Presa scrisă*

Presa scrisă este apreciată ca cel mai vechi domeniu de mass-media, odată cu apariţia semnelor sau simbolurilor. La baza presei scrise stă scrisul, fotografiile şi combinaţia lor. În categoria aceasta intră *ziarele*, numite şi „*cotidiene*", care apar zilnic, *revistele* cu apariţie săptămânală, lunară, trimestrială, care se mai numesc *periodice*, ambele cu o arie de difuzare pe ţară, regională şi locală. În ziare de obicei se tipăresc ştiri, informaţii politice, sociale, culturale etc., de actualitate, de sănătate. În reviste se tipăresc articole, studii, dări de seamă, note din domenii variate sau dintr-o anumită specialitate.

Există şi unele forme speciale ale presei scrise:

– ***broşura*** reprezintă o lucrare tipărită sub formă de carte, care cuprinde un număr redus de pagini (până la 50);

– ***pliantul*** este o publicaţie imprimată pe o singură coală, împăturită astfel încât prin suprapunerea părţilor să se asigure continuitatea textului sau ilustraţiilor;

– ***afişul*** este o imagine grafică însoţită de un text scurt, purtătoare a unui mesaj cu conţinut politic, social, cultural sau comercial adresat direct publicului prin expunere de obicei într-un spaţiu public;

– ***posterul*** este un afiş cu reprezentarea portretului fotografic al unei personalităţi sau cu diverse imagini etc.; el poate fi vândut sau distribuit gratis publicului;

– ***foaia volantă*** reprezintă o tipăritură în format mai mic, dar în tiraj mare; ea conţine o proclamaţie, un apel, un avertisment urmărind scopuri de atenţionare, agitaţie care se difuzează cu un prilej deosebit;

– ***bannerul*** reprezintă o fâşie lungă de pânză pe care este scris un mesaj, un slogan, o maximă etc.; el are un caracter de promovare sau de publicitate;

– ***simbolul*** este un semn care reprezintă, în mod convențional sau prin analogie, un obiect, o noțiune, o idee etc.;

– ***marca*** este un semn caracteristic aplicat pe un obiect, pentru a-l deosebi de altele, care îi garantează calitatea și autenticitatea;

– ***sigla*** este prescurtarea convențională formată din litera inițială sau din grupul de litere inițiale folosite în inscripții, în manuscrise etc., pentru a evita cuvintele sau titlurile prea lungi;

– ***fluturașul*** reprezintă o bandă de hârtie care cuprinde un text menit să înlocuiască, să rectifice sau să completeze un pasaj dintr-o lucrare;

– ***casetele audio CD-uri*** cu tematică de domeniul sănătății pot fi distribuite gratis în instituții de copii și adolescenți, în grupuri-țintă.

Avantajele presei scrise:

1. Materialele de promovare a sănătății și educație pentru sănătate publicate în presa scrisă pot fi arhivate și recitite după necesitate.
2. Materialele publicate au o credibilitate înaltă, cuvântul scris are o influență puternică.
3. Permite transmiterea mesajului atât populației în general, cât și unui grup-țintă, mai ales adulților.
4. Asigură fidelitatea în rândul cititorilor.
5. Conferă mesajului transmis populației un caracter argumentativ destul de puternic atât după conținut, cât și după combinarea textului și imaginii.
6. Presa scrisă dezvoltă gândirea și educă cititorul.

Dezavantajele presei scrise:

1. Posibilitatea limitată a populației de a abona sau procura ziare și reviste, din lipsă de finanțe.
2. Interesul destul de redus pentru citirea presei scrise, mai ales în rândul populației rurale, legat de unii factori geopolitici, și în rândul adolescenților, legat de extinderea Internetului.
3. Tirajele limitate, costul înalt al tiparului.
4. Recepționarea întârziată a informației de către cititor, după ce aceasta a fost difuzată la radio sau televiziune.
5. Lipsa independenței editoriale.

5.1.2. *Radioul*

Radioul este totalitatea instalațiilor de transmitere a sunetelor prin unde electromagnetice, cuprinzând aparatele de emisiune și pe cele de recepție. De obicei, radiourile acționează la nivel de populație având principiul „cucerim o națiune de ascultători, cucerindu-l pe fiecare în parte". Radiourile se clasifică în:

a) locale, regionale și cu acoperire națională;
b) publice și private;
c) generale și specializate pe domenii, (religioase, muzicale etc.);

d) cu retransmitere sau care difuzionează producție autohtonă;
e) posturi care emit prin eter, cablu, satelit sau internet;
f) românești, rusești etc., mixte.

Un radio poate propune diverse emisiuni de promovare a sănătății și educație pentru sănătate de la cele înregistrate din timp până la cele care pot fi transmise în direct, inclusiv cu participarea activă a radioascultătorilor, de la cele mai scurte până la cele de 1-2 ore. Radiourile cu programe generale oferă mai rar aceste tipuri de emisiuni, uneori în dependență de situația epidemiologică la moment sau la insistența organelor din Sănătate Publică. Altceva se întâmplă în cazul unui radiou specializat, cum este radio „Sănătatea", care propune o diversitate de programe consacrate promovării sănătății. Experiența acumulată de zece ani de activitate a acestui post de radio a demonstrat interesul maxim al populației față de informația de sănătate chiar din primele luni de lansare, deoarece materialul difuzat a fost accesibil, cuprinzător și pe interesul fiecăruia. De exemplu, la acest post de radio pe parcursul anilor au fost reflectate toate compartimentele legate de sănătate, o pondere mai mare revenind lucrului efectuat în profilaxia maladiilor infecțioase și parazitare – 13,7%, alimentației raționale – 9,2%, ocrotirii mamei și copilului – 8,5%, profilaxiei maladiilor sexual transmisibile și infecției HIV – 7,6%. Ca emisiuni de succes în promovarea sănătății la acest post de radio pot fi menționate: „Sfaturi de sănătate", „Tableta zilei", „Medicul familiei", „Viața la superlativ", „Bună dimineața", „Divertisment medical-muzical". Aceasta din urmă este însoțită de maxime de sănătate cu durata de 10–15 secunde.

Radioul, ca organizație mass-media, are avantaje și dezavantaje.

Avantajele radioului:
- *mobilitate maximă.* Poate fi ascultat oriunde și oricând;
- *oferă comunicare rapidă.* O informație la radio poate fi difuzată din momentul lansări ei;
- *costă mai puțin.* Este mai ieftin față de TV;
- *acces maximal la audiență.* Populația poate asculta un radio la un aparat simplu, la telefonul mobil, pe internet;
- *varietate de programe.* Cu un colectiv mic la radio poți crea diverse emisiuni tematice, de interes public.

Dezavantajele radioului:
- *lipsa imaginii.* La radio totul se combină cu sunet, în comparație cu TV, care oferă și imagine, sau față de presa scrisă, în care e prezentă perceperea vizuală.

Cele mai cunoscute programe computerizate de radio sunt: *Adobe Audition, WaveLab, Nuendo, Winamp* ș.a. Aceste programe au o gamă largă de prelucrare a sunetului, mixarea și redarea lui chiar în condiții de instituție medicală și de casă.

5.1.3. *Televiziunea*

Televiziunea este mijlocul de comunicare audiovizuală cu cea mai mare răspândire în societatea contemporană, care transmite la distanţă şi permite recepţionarea de la distanţă a imaginii obiectelor în mişcare cu ajutorul undelor electromagnetice. În ultimii ani suntem martori ai unei revoluţii în televiziune: trecerea de la televiziunea terestră la cea digitală, legată de tehnologiile moderne aplicate azi în televiziune. Televiziunea se clasifică analogic radioului. Folosirea sunetului şi imaginii face ca televiziunea să capteze ochiul şi urechea telespectatorului, să aibă cel mai mare impact asupra societăţii.

Televiziunea difuzează mai multe genuri de emisiuni, de care neapărat trebuie să profite persoanele preocupate de planificarea activităţii în promovarea sănătăţii şi în educaţie pentru sănătate.

Ştirile şi informaţiile de actualitate sunt preferate de telespectatori, întrucât reflectă evenimentele majore, punând la dispoziţie imagini ale acestora şi analizând ultimele evoluţii ale situaţiilor de interes public. Ştirile de televiziune dezvăluie evenimentele imediat şi în mod obiectiv, într-o formă neutră şi transparentă de comunicare. Anume în cadrul emisiunilor de ştiri pot fi dezvăluite pe scurt cele mai importante actualităţi în probleme de sănătate.

Emisiunile documentare de televiziune umăresc să oglindească evenimentele sociale şi de interes public şi să evidenţieze diversitatea lor. Aceste emisiuni au responsabilitate socială, televiziunile concentrându-se obiectiv şi dintr-o poziţie cu autoritate asupra evenimentelor publice.

Talk-show-urile sunt versiunea televizată a dezbaterilor publice, la care subiectele zilei sunt alese şi discutate pornind de la presupunerea că audienţa este interesată şi potenţialmente implicată în discuţie. În forma sa originală, talk-show-ul pune faţă în faţă diferiţi invitaţi şi este un element important de dezbateri, inclusiv în probleme de sănătate.

Tabletele televizate sunt emisiuni scurte, cu durata de 3 - 5 minute, având de obicei o singură tematică, inclusiv de sănătate. Avantajul acestor emisiuni constă în faptul că ele pot fi repetate de mai multe ori în orele de maximă audienţă.

Show-ul televizat este o emisiune, realizată de obicei în direct, care conţine varietăţi, muzică, dansuri, scheciuri etc., având o tematică cu un scop bine determinat, inclusiv de sănătate.

Masa rotundă telivizată reprezintă o emisiune de dezbateri politice, ştiinţifice, care reflectă situaţia la zi etc., bazată pe principiul egalităţii între participanţi.

Divertismentul televizat este o emisiune cu o durată lungă, de obicei 2 - 3 ore, care conţine multe informaţii, cu elemente de distracţie.

Avantajele televiziunii:

- Efect maxim prin combinarea sunetului şi a imaginii;
- Folosirea tuturor tipurilor de comunicare;
- Putere maximă de convingere;
- Difuzarea simultană a 2 - 4 informaţii;
- Atracţie în vizionare.

Dezavantajele televiziunii:

- Vizionarea exclude alte activităţi;
- Creează dependenţă, mai ales copiilor;
- Dăunează sănătăţii, mai ales vizionarea în exces;
- Este cea mai costisitoare din mijloacele de informare;
- Propagă imagini violente; utilizează limbaj sublimal.

Cele mai cunoscute programe computerizate de televiziune sunt: *Adobe Premiere, Vegas Studio, Virtualdub* etc., care permit prelucrarea materialului video, comprimarea lui.

5.1.4. *Internetul*

În ultimii ani internetul s-a dezvoltat şi a devenit o sursă principală de prezentare, stocare, descărcare a informaţiei şi de comunicare în masă. Termenul *internet* provine din abrevierea a două cuvinte englezeşti: *interconnected* – interconectat şi *network* – reţea. Începutul internetului datează cu anul 1969, când pentru cercetare a fost creată o reţea mică ARPANet în Advanced Research Projects Agency (ARPA) din Departamentul de Apărare al Statelor Unite ale Americii, reţea instalată în Universitatea din California (Los Angeles). În anii '70 - '80 ai secolului trecut, la această reţea erau conectate doar câteva sute de calculatoare din universităţi, centre militare şi guvernamentale. În acest timp au fost puse şi bazele legate de trimiterea mesajelor şi publicarea informaţiilor. La mijlocul anilor 90 internetul avea conexiuni în peste 60 de ţări şi cuprindea 2 milioane de calculatoare cu peste 15 milioane de utilizatori. În 2001 internetul cuprindea deja 109574429 gazde de domeniu şi 497,1 milioane de utilizatori, reprezentând 6,71% din populaţia globului, 550 miliarde de documente erau publicate on-line şi aproximativ 7,3 milioane documente şi pagini Web mai noi erau adăugate zilnic. O dezvoltare rapidă are şi internetul în Republica Moldova. Cele mai multe organizaţii, instituţii, inclusiv de educaţie: şcoli, licee, universităţi sunt conectate la Internet. Totodată, în marile oraşe, în centrele raionale şi chiar în unele sate sunt deschise cafe-internet, iar instalarea calculatoarelor la serviciu şi la domiciliu a devenit o necesitate. Internetul este o sursă inepuizabilă de informaţie, propunând utilizatorilor o vastă gamă de procedee-combinaţie: text, obiecte grafice, sunete, animaţie şi secvenţe video, care pot stimula ochiul, urechea, vârfurile degetelor şi cel mai important – creierul.

5.1.4.1. *Posibilitățile Internetului în promovarea sănătății și educației pentru sănătate*

Internetul oferă următoarele posibilități de pezentare a informației:

- **Rapiditate** - informația poate fi afișată și utilizată foarte repede din diferite colțuri ale lumii;
- **volum divers** - de la câțiva *kb* pînă la sute de Gb;
- **calitate** - informația are o calitate superioară, aproape de cea reală;
- **stocare, depozitare** - informația se depozitează pe servere și în caz de necesitate poate fi utilizată la formarea băncilor și bibliotecilor *on-line*;
- **prezentarea în timp real** - informația este utilizată în timp real prin teleconferințe la distanțe mari, texte audio și mesaje video;
- **comoditate** - informația poate fi utilizată din orice loc, în orice timp, inclusiv de pe telefonul mobil;
- **acces liber** - informația este accesibilă pentru toată populația conectată la internet;
- **diversitatea de materiale** - informația este prezentată atât în original, cât și fragmentată, comentată în text, imagini, audio, video;
- **indică numărul utilizatorilor** - relevă interesul pe care îl prezintă informația;
- **interactivitate** - reprezintă o poartă personală spre informații.

Totodată, Internetul are dezavantaje, care sunt prezente și în rețeaua de Internet din Moldova:

- **acces limitat la rețeaua Internet,** mai ales a populației rurale, persoanelor nevoiașe, din lipsă de rețea sau din incapacitate de plată.
- **lipsa mijloacelor de conectare** care nu pot fi procurate de fiecare cetățean;
- **accesul liber la pagini** care conțin elemente de violență, porno, cu consecințe grave mai ales asupra sănătății copiilor și tinerilor;
- **prezentarea informațiilor deseori neveridice,** care poate duce la formarea opiniilor eronate în rândul populației;
- **provoacă dependență,** în urma căreia copiii și adolescenții sunt sustrași de la procesul didactic și educativ.

5.1.4.2. *Metode de utilizare a Internetului în promovarea sănătății și de educație pentru sănătate*

Pagina Web

Materialele de promovare a sănătății și de educație pentru sănătate pot fi afișate pe pagini Web generale și pe cele specializate după profil sau destinate anumitor grupe de populație. De obicei, pagina Web are un nume (*domen*), înscris după literele www, care provin din World Wide

Web. Paginile Web internaționale au abrevieri deja bine cunoscute, dar nu obligatoriu:

– *.org* – instituții și organizații non profit;
– *.com* – instituții și organizații comerciale;
– *.net* – organizații furnizori de Internet;
– *.eu* – domenii naționale pentru Uniunea Europeană;
– *.int* – organizații formate în baza tratatelor internaționale;
– *.gov* – agențiile administrative centrale;
– *.edu* – instituții din domeniul educației;
– *.info* – utilizare nerestricționată;
– *.name* – pentru înregistrarea persoanelor fizice;
– *.pro* – pentru contabili, avocați și doctori;
– altele.

Acestea sunt *domeniile de cel mai înalt nivel* (TLD), care sunt atribuite de ICANN (Internet Corporation for Assigned Names and Numbers), totodată, acestea supraveghează și coordonează sistemele de nume de domenii, ceea ce permite ca adresele de Internet să fie găsite în baza numelor ușor de reținut în locul celor circa cinci miliarde de numere IP individuale.

După *domen* urmează abrevierea țării în care a fost deschisă pagina conform ISO 3166, despărțit prin puncte. De exemplu, pagina Web a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu" este www.usmf.md, cea a Ministerului Sănătății – www.ms.md. Acestea sunt adrese de *domeniu de nivelul al doilea*, care oferă mari posibilități și modalități de afișare a informației din domeniul sănătății. Multe dintre domeniile de nivelul al doilea conțin un număr enorm de calculatoare și conturi de utilizator, reprezentând ramificații locale, regionale, naționale și internaționale. Prin urmare, schema de adresare din Internet pune la dispoziție *subdomenii*, care pot conține la rândul lor mai multe *subdomenii*. Acestea sunt adrese *de nivelul al treilea*. De exemplu, Asociația Obștească „Societatea Științifică a Epidemiologilor și Microbiologilor" din Republica Moldova are pagina Web www.sem.com.md.

Cei ce activează în domeniul promovării sănătății și educației pentru sănătate trebuie să cunoască clasificarea paginilor Web, pentru a înțelege principiile lucrului efectiv în rețea și a putea folosi resursele acesteia în domeniul sănătății, dar și pentru a alege modelul potrivit de *site*, soluțiile potrivite etc. Este necesar de a cunoaste tipurile de Web-site-uri, funcțiile lor și logica navigării, care sunt:

a) în baza tehnologiei folosite:

1. Statice, în care informația este lipsită de evoluție, înnoirea are loc destul de rar, iar informația poate fi introdusă doar de către administratorul paginii.

2. ***Dinamice***, în care informația este reînnoită destul de des, în dependență de eveniment. Fiecare utilizator își poate exprima opinia. De obicei, aceste pagini Web conțin informații în timp real.

b) în baza funcțiilor:

1. ***Sisteme de căutare, de navigare*** – utilizatorul navighează în mediul Internetului, găsește resursele dorite. Acest tip de *site* se utilizează mai întâi pentru regăsirea resurselor, pentru atragerea vizitatorilor, ca mai apoi aceștia să revină pe aceste locații. Din sistemele de căutare fac parte:

Motorul de căutare – un program apelabil de căutare, care accesează Internetul în mod automat și frecvent, stochează titlul, cuvintele-cheie, parțial chiar și conținutul paginilor Web într-o bază de date;

- ***Directoarele Web*** – introducerea manuală a datelor site-ului dvs. în cataloage /directoare web care oferă linkuri.
- ***Finale*** – reprezintă pagina Web cu informații solicitate, care la rândul lor sunt tematice, corporative, comerciale și necomerciale.
- ***Portaluri*** – paginile Web cu cele mai mari locații tematice, întrunind o parte semnificativă sau toate componentele infrastructurii intelectuale a Internetului. Alături de portaluri de știri, de filme, informații generale au apărut și cele de sănătate, de educație, de familie etc. Un portal de sănătate conține o diversitate de informații din domeniu, inclusiv legate de bolile contagioase, etiologia acestora, particularitățile epidemiologice și măsurile de profilaxie și antiepidemice accesibile publicului larg.

c) în baza apartenenței:

1. Pagini Web guvernamentale, care aparțin instituțiilor statale;
2. Pagini Web ale organizațiilor comerciale;
3. Pagini Web ale organizațiilor neguvernamentale;
4. Pagini Web personale, care pot afișa informații generale sau dintr-un domeniu oarecare, aici este marcat și blogul.

Webblogul se referă la un jurnal on-line creat și postat de persoane individuale, articolele fiind afișate în ordine cronologică. Oricine își poate crea propriul *blog*, de la copii la adulți. În prezent, sunt peste patru milioane de bloguri active, cu o mare diversitate de teme. Blogul este o modalitate perfectă pentru exprimarea opiniei personale, permițând și utilizatorilor de internet să contribuie cu idei, experiențe și chiar să învețe lucruri noi. Copiii și tinerii sunt cel mai mult atrași în discuții și acesta este factorul fundamental de cunoaștere și dezvoltare, poate servi drept instrument de instruire în educația pentru sănătate. Din păcate, în Republica Moldova majoritatea blogurilor sunt politice, iar cele de sănătate la moment nu există.

Alte posibilități ale Internetului

Rețeaua de Internet permite de asemenea transmiterea informațiilor digitale de la o persoană la alta prin poșta electronică. Tehnologiile com-

puterizate oferă posibilitatea de transmitere a teleconferințelor prin Internet, de acordare a consultațiilor medicale pe diferite probleme la distanțe mari. Legea Învățământului din Republica Moldova permite instruirea la distanță a cadrelor, inclusiv celor medicale. În afară de accesul la informație, Internetul îi oferă utilizatorului posibilitatea de a comunica cu diverși specialiști, experți, persoane cu funcții de răspundere în diverse domenii, inclusiv în promovarea sănătății și educația pentru sănătate. Internetul permite transmiterea revistelor electronice într-un mod destul de rapid. Prin Internet poate fi ascultat un post de radio, pot fi vizionate emisiuni TV.

5.1.5. *Alte mijloace de comunicare*

1. *Panourile informaționale* sunt instalații ce conțin mesaje, amplasate pe drumuri cu trafic intens, pe clădiri, în locuri publice etc. Panourile informaționale se clasifică în panouri simple, LED și video.

Panourile simple conțin informație în formă de text și imagine, alb-negru sau color, iluminate pe timp de noapte sau neeluminate, cu înlocuirea imaginii de bază sau fără. Unele panouri simple au față dublă, conțin un mecanism de schimbare a aspectelor, dotat cu un *timer*.

Panourile LED conțin ecrane LED (eng. *Light-emitting diode)*, bazate pe luminiscența diodului la trecerea prin el a curentului electric. Fiecare *pixel* de imagine este format dintr-un fascicul de LED-uri mici. Fiecare fascicul de LED are în componența lui un LED roșu, un LED verde și un LED albastru, care se aprind în intensitate conform culorii pe care trebuie să o redea. Avantajele tehnologiei LED asupra vechilor ecrane cu iluminare fluorescentă sunt următoarele: redarea mai reală a culorilor, grosimea redusă a ecranului, consum redus de energie și vizibilitate mult îmbunătățită în condiții de lumină puternică, calitatea superioară a imaginilor. Panourile LED sunt computerizate, pot fi dirijate de la distanță, pot reda orice imagine video, text și sunet.

Panourile video sunt bazate pe ecrane video, imaginile sunt generate de un tub catodic. Mai des, panourile video sunt amplasate în încăperi publice, la o distanță mai mică de vizitatori.

2. *Expozițiile* sunt prezentări organizate, publice, în diverse domenii, pentru a pune în lumină realizările, avantajele și specificul unei activități. La o expoziție medicală pot fi prezentate preparate imunobiologice contemporane, dezinfectante, antibiotice etc.

3. *Telefoanele mobile* se folosesc atât pentru convorbiri, cât și pentru trimiterea unui mesaj scurt audio, scris sau video. Aceste posibilități rapide și puțin costisitoare sunt folosite în campaniile de imunizări, ca alertă în cazul bolilor contagioase deosebit de periculoase etc.

4. *Suvenirele* reprezintă diverse obiecte (fulare, bonete, pălării, pixuri, tricouri, pungi, brelocuri, căni etc.) pe care sunt aplicate imagini, text, siglă

sau simbol adresate populației, copiilor, altor grupuri-țintă.

5. *Calendarele* reprezintă publicații cu caracter variat, care apar o dată în an, cuprinzând cronologia zilelor anului și diverse alte materiale cu caracter informativ, beletristic, științific etc. Un calendar de sănătate poate conține sfaturi zilnice de întărire a organismului, de alimentație rațională, de comportament în diverse situații etc. Calendarele electronice, spre deosebire de cele mici, de perete, de birou, conțin multă informație ce poate fi accesată „în lanț", îmbogățită cu imagini foto, video, grafice, tabele. Calendarul poate fi un indicator al zilelor mondiale de combatere a bolilor contagioase: tuberculozei, HIV/SIDA, hepatitei, malariei etc.

6. *Bibliotecile* reprezintă o instituție care colecționează cărți, ziare și reviste periodice etc. spre a le pune în mod organizat la dispoziția cititorilor. Biblioteca susține și se implică în soluționarea problematicii comunitare în aspect informațional și educativ-cultural.

7. *Cinematograful* este locul destinat proiectării filmelor de ficțiune sau documentare, videoclipurilor, mesajelor adresate populației sau unui grup-țintă care vizionează filmul.

8. *Convorbirea în sănătate* este un proces de conversație între două sau mai multe persoane, legată de ceva important. De obicei, convorbirile au o durată de până la 10 minute, au loc în focarele de boli infecțioase între medici și alți lucrători medicali cu studii medii și pacienți, angajații instituțiilor de copii etc.

9. *Lecția* este un proces de instruire a populației practicată de medici specialiști în colective, pe o temă importantă de Sănătate Publică. Lecțiile pot fi ținute în fața audienței, pot fi sub formă de emisiuni radio și tv, pot fi înregistrate pe suport electronic, pot fi sub formă de film sau conferință.

10. *Prelegerea* este o lecție din cadrul unui curs de instruire, desfășurat de cele mai multe ori la instituții universitare, dar poate fi și o conferință publică.

11. *Prezentarea* este o scurtă expunere a unei activități, a unei lucrări, a rezultatelor unei cercetări, a unui obiect, utilaj, medicament etc.

12. *Testarea* este un proces de probare a unui obiect, utilaj etc., a cunoștințelor unei persoane și capacităților de satisfacere a utilizatorului, consumatorului.

6. Elaborarea materialelor informative în domeniul promovării sănătății și educația pentru sănătate

Materialele legate de promovarea sănătății și educație pentru sănătate în bolile contagioase se întocmesc pornind de la diagnosticul epidemiologic, de la specificul fiecărei forme nosologice, al fiecărui teritoriu în parte și luând în considerație scopul propus. Pentru a avea o priză mai mare în public, materialele trebuie să corespundă unor cerințe generale:

1. Alegerea temei. Tema informației sau mesajului trebuie să fie actuală, dar totodată importantă pentru public. În maladiile contagioase se va ține cont de caracterul sezonier al bolii, pronosticul pe termen scurt și îndepărtat, riscul apariției, gravitatea și consecințele bolii etc.

2. Conținutul informației. Datele din mesaj trebuie să fie veridice, preluate din surse oficiale, iar cele legate de specificul bolilor contagioase urmează să fie selectate din manuale, ghiduri sau protocoale.

3. Alegerea auditoriului. Adresarea mesajului către populație în întregime sau către un grup-țintă, de exemplu, persoane în vârstă sau adolescenți, are o importanță deosebită. Astfel, părinților care au copii mici le vom vorbi despre profilaxia bolilor digestive sau celor dirijate prin imunizări, despre educația comportamentală.

4. Baza științifică. Informațiile furnizate publicului trebuie să fie bazate pe cele mai recente date științifice, mondiale sau naționale, astfel evitând datele învechite și neargumentate.

5. Alegerea mijloacelor de comunicare are un rol destul de important. În cazul gripei, de exemplu, vom folosi mijloacele de informare în masă care vor oferi un rezultat scontat în scurt timp.

6. Limbajul. Limbajul trebuie să fie simplu și cât mai clar, pentru ca mesajul să fie ușor asimilat de public. Vom evita termeni medicali necunoscuți publicului, cu denumiri în limbile latină, greacă, engleză, franceză etc. sau noțiuni din domeniul informaticii și programării.

7. Evaluarea procesului de comunicare trebuie efectuată înaintea lansării evenimentului, pornind de la interesul publicului. Ulterior, evaluarea se va face permanent, ținând cont și de feedback. Metodele sunt diferite. În caz de nereușită, se pot lua măsuri suplimentare. De exemplu, în campania de folosire a măștilor (respiratoarelor) în locurile publice în cazul epidemiei de gripă, constatăm că numai două persoane din douăzeci poartă măști, lucru care se întâmplă după trei zile de mediatizare la un post de radio local și unul de TV. Cauzele pot fi destul de diverse. Specialiștii din domeniul sănătății publice vor analiza situația și corecta măsurile de mediatizare.

8. Respectarea valorilor. Dacă informațiile sunt furnizate fără a ține cont de valori și contextul specific, atunci acestea nu vor fi acceptate. Este important ca informațiile să fie acceptate de către utilizatori.

9. Autorii mesajului. Este important să fie numit autorul informației, gradul profesional, experiența sau instituția, pentru o credibilitate mai mare.

10. Cunoașterea riscurilor. Este important ca utilizatorul de informație să știe ce se poate întâmpla dacă nu întreprinde nimic, dacă nu-și schimbă comportamentul conform recomandărilor. Riscurile trebuie evaluate și aduse la cunoștința publicului.

11. Dreptul de autor. În informațiile publice de orice gen se vor respecta drepturile de autor și cele conexe, conform Legislației Republicii Moldova.

7. Modalități de colaborare cu mass-media

Colaborarea cu mass-media este o necesitate a timpului, pentru că o instituție publică de sănătate trebuie să fie cât mai transparentă, responsabilă de activitățile sale, iar succesul în atingerea scopului final depinde mult de participarea societății. Deci, prin mass-media, instituțiile medicale, persoanele cu funcții de răspundere pot interesa populația și realiza cu sprijinul ei măsuri de profilaxie și combatere a maladiilor contagioase. Există mai multe modalități de colaborare cu mass-media:

- *Articolul* publicat în ziar și revistă este o expunere scrisă (de proporții mai reduse) cu caracter publicistic, pe o temă politică, economică, științifică, de sănătate etc., semnat de o persoană bine instruită în domeniul respectiv;
- *informațiile* pentru mass-media care conțin date referitoare la diverse situații, probleme din sănătate, semnate de un jurnalist, cu referință la sursa furnizată;
- *buletinul* conține informații, date de actualitate și de interes public, ce se editează periodic;
- *comunicatul de presă* este un articol scurt, care conține noutăți despre un eveniment sau program important;
- *interviul* este o convorbire între o personalitate politică, culturală, cu funcție de răspundere, specialist în domeniu etc. și un ziarist sau reporter, în cursul căreia acesta din urmă îi adresează întrebări cu scopul de a afla părerile oficialului sau specialistului în diverse probleme (de actualitate), în vederea publicării lor în presă sau a difuzării lor la radio și televiziune;
- *reportajul* este o specie publicistică (literară), care informează asupra unor situații, evenimente, probleme de interes general sau ocazional, pe baza datelor culese de obicei la fața locului și documentate prin înregistrări audio sau/și video;
- *participarea* la diverse emisiuni organizate la radio și televiziune.

Personalul medical antrenat în promovarea sănătății și în educație pentru sănătate trebuie să cunoască bine problema respectivă, să posede abilități de prezentare a mesajului în presă, în special cea audiovizuală. Ar fi bine ca aceste persoane să fie instruite în jurnalism și științe ale comunicării. În unele instituții mai mari din domeniul ocrotirii sănătății pot fi angajate persoane responsabile de relațiile cu publicul.

SUPRAVEGHEREA EPIDEMIOLOGICĂ ŞI CONTROLUL MALADIILOR

Noţiunea de supraveghere epidemiologică desemnează un sistem ştiinţifico-organizatoric de supraveghere a sănătăţii publice şi a factorilor ce o determină, care asigură diagnosticarea şi pronosticarea oportună a stărilor nefavorabile în scopul elaborării măsurilor adecvate de prevenire a îmbolnăvirilor, diminuare a morbidităţii şi eradicare a unor boli în parte.

Acţiunile de dirijare a sănătăţii publice şi cele de prevenire şi combatere a maladiilor includ două noţiuni: cea de ***supraveghere epidemiologică*** şi cea de ***control epidemiologic***, ambele provenite din uzul Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (*survillance* şi *control*).

Supravegherea epidemiologică include următoarele acţiuni:

- asigurarea informaţională;
- analiza informaţiei acumulate;
- modelarea şi pronosticarea situaţiilor epidemiogene;
- elaborarea măsurilor adecvate de prevenire şi combatere.

Controlul include aplicarea practică a măsurilor de prevenire sau combatere.

Aşadar, în această viziune, sistemul de supraveghere epidemiologică asigură acumularea şi analiza informaţiei epidemiologice şi propune în baza diagnosticului epidemiologic măsuri adecvate de prevenire şi combatere, iar sistemul de control constă în aplicarea acestor măsuri în practica de prevenire şi combatere a maladiilor.

Totodată, în documentele OMS de ultimă oră, precum şi în alte surse bibliografice de specialitate noţiunea de „supraveghere epidemiologică" este tratată mai pe larg şi prevede nu numai asigurarea bazei informaţionale pentru diagnosticul epidemiologic, dar şi asigurarea aplicării eficiente a măsurilor de control.

Trebuie recunoscută justeţea acestei viziuni, deoarece atât sistemul de supraveghere epidemiologică, cât şi sistemul de măsuri profilactice şi de combatere sunt componente ale sistemului general de dirijare a sănătăţii publice, cu atât mai mult că sistemul de supraveghere epidemiologică prevede şi studierea eficacităţii şi eficienţei măsurilor de prevenire şi combatere.

Deosebirea constă în faptul că sistemul de supraveghere epidemiologică este asigurat (de exemplu, în Republica Moldova) de Serviciul de

Sănătate Publică (Centrele de Sănătate Publică), iar sistemul de control – atât de Serviciul de Sănătate Publică, cât şi de alte servicii, cum ar fi cel curativ, veterinar, comunal, ecologic etc.

Supravegherea epidemiologică poartă un caracter dinamic cu scop bine determinat la distanţă, ca rezultat al măsurilor de intervenţie, dar şi în stările de urgenţă, ca element de sesizare şi neutralizare a lor. Nu în-zadar definiţia prescurtată a conceptului de supraveghere este „informaţie pentru acţiune".

Anume pentru realizarea acestui ultim scop funcţionează sistemul informaţional naţional automatizat de supraveghere a îmbolnăvirilor cu participarea zilnică a medicilor de medicină generală.

Pornind de la cele expuse, putem formula sarcinile supravegherii epidemiologice:

- asigurarea şi analiza informaţiei (diagnosticul epidemiologic);
- modelarea şi pronosticarea situaţiilor epidemiogene;
- determinarea priorităţilor şi strategiei în prevenirea şi combaterea maladiilor; trasarea măsurilor de intervenţie;
- controlul şi evaluarea volumului, calităţii şi eficienţei măsurilor profilactice şi antiepidemice efectuate şi eficientizarea lor.

Asigurarea informaţională include acumularea informaţiei cantitative privind:

- morbiditatea şi letalitatea prin diverse maladii în populaţia umană, cuprinzând toate aspectele epidemiologice;
- situaţia epizootologică (în zooantroponoze);
- explorările bacteriologice de laborator atât în populaţia umană, cât şi în mediul înconjurător;
- pătura imună a populaţiei;
- starea sanitaro-igienică a obiectelor publice, inclusiv de alimentaţie cu apă potabilă şi produse alimentare;
- factorii de mediu;
- rezultatele realizării practice a măsurilor profilactice şi antiepidemice etc.

Fără acumularea unei asemenea informaţii cantitative, care ar cuprinde toate aspectele epidemiologice, nu se poate conta pe un diagnostic epidemiologic obiectiv.

Întrucât procesul epidemic este de natură sociobiologică, informaţia cantitativă trebuie să reflecte aspectele epidemiologice atât ale componenţei biologice, cât şi ale celei socioecologice.

Deoarece componenta biologică este bazată pe fenomenul parazitar, care este nu altceva decât un sistem de interacţiuni între macro- şi microorganism la nivel de populaţie, informaţia epidemiologică referitoare la componenta biologică trebuie să reflecte atât aspectele epidemiologice

ale populației-gazdă (cazurile de îmbolnăviri, persoana, locul, timpul, forma de manifestare/simtomatologia, diagnosticul clinic, tratamentul, sursa de infecție, imunorezistența, pătura imună etc.), cât și ale populației microbiene (structura și proprietățile agenților cauzali).

De regulă, primele informații se referă la caracteristicile gazdei, indiferent dacă este vorba despre epidemii sau cazuri sporadice, și sunt în funcție directă de profesionalismul oficialităților medicale din sectorul primar. Deseori aceste informații sunt folosite în studiul epidemiologic și fără confirmarea agentului cauzal.

Instrumentul principal de supraveghere a populației microbiene este laboratorul microbiologic. Metodele de cercetare a circulației microorganismelor pot fi directe (prin depistarea microorganismelor) și indirecte (prin reacțiile serologice). De exemplu, la ora actuală în Republica Moldova circulația agenților cauzali în leptospiroze, tularemie, infecția HIV/SIDA, gripa aviară etc. se efectuează în baza investigațiilor serologice. Stabilirea anticorpilor în macroorganism confirmă circulația microorganismelor corespunzătoare în natură.

Metodele directe sunt mai obiective, mai convingătoare. Totodată, laboratoarele microbiologice deseori devin numai fixatori ai circulației microorganismelor. Luând în considerație eterogenitatea genotipică și fenotipică a microorganismelor (asemeni populației umane) în supravegherea epidemiologică, este important ca explorările microbiologice să fie îndreptate spre identificarea microorganismului și spre stabilirea particularităților acestuia, atât la nivel celular, cât și la nivel molecular. Numai astfel pot fi cunoscute particularitățile populațiilor de microorganisme, schimbările ce au loc în interiorul populației și pot fi depistate tulpinile de import.

Pentru o supraveghere la un asemenea nivel este necesar de a ridica calitatea explorărilor microbiologice, care poate fi realizată atât prin creșterea profesionalismului microbiologilor, cât și prin utilarea laboratoarelor microbiologice cu tehnică performantă.

Deoarece sistemele parazitare, ca oricare sistem biologic, sunt sisteme deschise, permanent influențate de factorii exogeni, naturali și sociali, informația epidemiologică poate fi considerată completă dacă ea reflectă și aspectele componentei socioecologice a procesului epidemic, care cuprinde factorii exogeni, adică factorii de mediu, inclusiv mediul fizic, social și atitudinal, care de fapt formează contextul complet al existenței indivizilor cu impact pozitiv sau negativ asupra sănătății.

Factorii de mediu includ: mediul fizic (natural), social și atitudinal, precum și schimbările întreprinse de om (acțiunile antropurgice).

Conform clasificării internaționale a funcționării, dizabilității și sănătății (3), mediul fizic include:

a) geografia fizică;

- formele uscatului (munţi, dealuri, văi, câmpii);
- acumulări de apă (lacuri, baraje, râuri, păraie).

b) flora şi fauna:
- plante;
- animale (domestice, sălbatice, reptile, păsări, peşti);
- insecte.

c) clima (temperatura, umiditatea, precipitaţiile, intensitatea luminii etc.).

d) evenimentele (catastrofele) naturale (cutremure de pământ, tornade, uragane, taifunuri, inundaţii etc.).

Mediul social include:

a) populaţia:
- evoluţia demografică;
- densitatea populaţiei;
- structura populaţiei.

b) sisteme şi servicii sociale.

c) politici, reglementări şi legi.

d) evenimente cauzate de om (acţiuni antropurgice):
- modificări ale mediului natural;
- evenimente legate de conflicte şi războaie (strămutarea oamenilor, distrugerea infrastructurii sociale, dezastre ecologice, poluarea apei, aerului etc.);
- arma biologică;
- măsurile profilactice şi antiepidemice.

Mediul atitudinal (factori personali) include:
- cunoştinţe;
- deprinderi igienice individuale;
- atitudinea în familie, societate.

Efectele factorilor de mediu asupra sănătăţii oamenilor sunt variate şi complexe. Unii factori facilitează sănătatea, alţii condiţionează stări patologice. În ceea ce priveşte bolile infecţioase, unii factori înlesnesc mecanismul de transmitere, alţii, dimpotrivă, sunt un obstacol în calea răspândirii lor, adică frânează dezvoltarea procesului epidemic, condiţionând în aşa fel diminuarea morbidităţii.

Pornind de la structura ierarhică a procesului epidemic, conform concepţiei lui B. L. Cerkaski (2001), informaţia epidemiologică cuprinde toate nivelurile, de la cel molecular până la cel global.

Există două metode de acumulare a informaţiei: pasivă şi activă.

Acumularea informaţiei prin metoda pasivă are loc odată cu depistarea, înregistrarea ordinară, dar permanentă a cazurilor de îmbolnăvire şi informarea instituţiilor respective (de obicei, CMP), având drept scop diagnosticarea precoce a erupţiilor şi intervenţia oportună. Metoda pasivă

presupune lipsa contactului direct cu sursa de informație și se bazează pe raportările de rutină efectuate de rețeaua de servicii de sănătate asupra bolilor supuse declarării obligatorii. În fiecare țară este elaborată o listă de maladii infecțioase cu înregistrare, raportare și declarate obligatorie, care în diferite țări variază. În Republica Moldova această listă cuprinde circa 60 de forme nosologice incluse în Buletinul Epidemiologic al Bolilor Infecțioase cu regim de raportare lunară. Programele de supraveghere epidemiologică trebuie să conțină cerințe clare atât față de semnele clinice ale maladiei, care întrunesc definiția de caz, cât și față de cele epidemiologice pentru o suspecție la erupție, precum și recomandări standard de intervenție primară. Anume acest principiu de acumulare a informației conform definiției de caz a stat la baza înregistrării în 1981 a primelor cazuri de SIDA în SUA, la care Centrul de Luptă cu Bolile Infecțioase din Atlanta (CDC) a reacționat prompt, organizând un sistem special de supraveghere epidemiologică.

Metoda activă de acumulare a informației prevede studierea mai aprofundată a cazului sau a situației epidemiogene de către specialiști în domeniu, prin efectuarea studiilor științifice sau screening, folosind, de exemplu, ancheta epidemiologică sau alte metode aprofundate de studiu, conform unui program care include:

- determinarea scopului și obiectivelor studiului;
- determinarea obiectului și unităților de observare;
- determinarea lotului și termenelor de observare;
- determinarea specificului (semnelor) supuse înregistrării;
- elaborarea formularului, chestionarului sau altei forme de fixare a informației;
- alegerea formei de studiu – deplină (întreaga populație, unele contingente, tot teritoriul de deservit, unele localități) sau selectivă. La efectuarea studiului selectiv se determină volumul de informație;
- modul și periodicitatea culegerii informației;
- determinarea forțelor și mijloacelor necesare pentru efectuarea studiului;
- selectarea metodelor de analiză;
- modul de prezentare a rezultatelor.

Este important de conștientizat faptul că eficiența supravegherii epidemiologice, inclusiv constatarea diagnosticului epidemiologic, crearea și aplicarea programelor eficiente de prevenire și combatere sunt în funcție directă de calitatea informației acumulate, care trebuie să reflecte caracteristicile epidemiologice ale patologiei supravegheate, să răspundă necesităților creării programelor adecvate de control al bolii supravegheate.

Sub acest aspect, sistemul de supraveghere trebuie să se bazeze pe definiții de caz clare, pentru fiecare formă nosologică în parte, care trebuie

făcute cunoscute atât lucrătorilor medicali, în special medicilor de familie, cât şi populaţiei generale.

Culegerea informaţiei trebuie să fie sistematică, regulată şi să se bazeze pe diferite sisteme de raportare, cum ar fi înştiinţarea obligatorie a autorităţilor sanitare asupra tuturor cazurilor de îmbolnăviri, crearea sistemelor santinelă pe grupe de populaţie sau zone anumite şi crearea sistemului informaţional unic de raportare a cazurilor de îmbolnăviri.

Calitatea datelor obţinute în supravegherea epidemiologică activă se poate asigura prin construirea corectă a chestionarelor, antrenarea interviatorilor bine instruiţi, folosirea tehnicilor computerizate, verificarea datelor.

Analiza epidemiologică sau diagnosticarea epidemiologică propriu-zisă include următoarele operaţiuni:

• evaluarea sistematică a dimensiunilor şi modului de manifestare a morbidităţii;

• evaluarea semnificaţiei socio-economice şi a impactului formei nosologice asupra sănătăţii publice;

• determinarea caracterului evolutiv în dinamica multianuală şi anuală a procesului epidemic („timpul de risc");

• distribuţia teritorială a cazurilor de îmbolnăviri („teritoriul de risc");

• determinarea contingentelor de populaţie expuse la riscuri sporite de contaminare şi îmbolnăvire în virtutea particularităţilor de vârstă, condiţiilor habituale, de producţie şi altor condiţii de viaţă („contingentele de risc");

• determinarea cauzelor şi condiţiilor, adică a factorilor de mediu, naturali şi sociali, care determină caracterul procesului epidemic al formei nosologice concrete („factorii de risc");

• analiza surselor de agenţi patogeni şi identificarea modificărilor evolutive;

• analiza structurii agenţilor patogeni şi identificarea particularităţilor (de exemplu, rezistenţa la antibiotice şi decontaminante);

• evaluarea eficacităţii măsurilor profilactice şi antiepidemice în scopul corijării lor.

Metodologia de studiere a particularităţilor de distribuţie a morbidităţii în timp, spaţiu, conform contingentelor de populaţie etc. (studii descriptive), realizarea studiilor analitice de evaluare a factorilor determinanţi şi elucidarea legăturilor „cauză-efect" sunt descrise în compartimentul „Tipuri de studii în cercetarea epidemiologică (1.2.)".

Elaborarea complexelor de măsuri eficiente şi accesibile de intervenţie în autoreglarea procesului epidemic (este prezentată în compartimentul „Tipuri de studii în cercetarea epidemiologică (8.3.)".

Este important de menţionat şi faptul că în ultimele două decenii dia-

gnosticul epidemiologic este îndreptat spre diagnosticarea preepidemică (premorbidă), care are drept scop prioritar pronosticarea şi prevenirea situaţiilor nefavorabile în baza constatării unor semne timpurii. Anume din acest punct de vedere screeningul epidemiologic are un rol deosebit în realizarea supravegherii epidemiologice.

Pronosticarea situaţiilor epidemiogene (evoluţiei procesului epidemic) atât în timp, cât şi în spaţiu este un element obligatoriu în supravegherea epidemiologică, deoarece serveşte drept strategie în intervenţiile oportune de neadmitere a stărilor nefavorabile.

La acest compartiment este de menţionat faptul că pronosticările în baza extrapolării dinamicii obişnuite a morbidităţii sunt depăşite de timp. Un pronostic real poate fi creat numai în baza caracteristicilor cantitative ale factorilor biologici şi socioecologici, care determină evoluţia procesului epidemic (analiza multifactorială) şi modelarea procesului epidemic în baza evoluţiei factorilor determinanţi.

Structura organizatorică a sistemului de supraveghere epidemiologică

Structura organizatorică a sistemului de supraveghere epidemiologică desemnează reglementarea ordinii de subordonare şi colaborare a subiecţilor implicaţi în supravegherea epidemiologică.

Subiecţi organizatorici ai sistemului de supraveghere epidemiologică a sănătăţii publice, inclusiv în bolile infecţioase şi invazive, sunt instituţiile ştiinţifice şi practice ale serviciului de sănătate publică, care efectuează supravegherea epidemiologică în colaborare cu alte instituţii de ramură: medicale, veterinare, comunale etc.

Sistemul de supraveghere epidemiologică în Republica Moldova, în ordine ierarhică, constă din trei niveluri:

- local;
- raional;
- republican (naţional).

Instituţiile implicate în sistemul de supraveghere epidemiologică la diferite niveluri de organizare sunt diferite:

- la nivel local – instituţiile curativ-profilactice rurale şi urbane, administraţia publică locală, populaţia;
- la nivel raional şi municipal – centrele de sănătate publică, instituţiile curativ-profilactice raionale şi municipale, administraţia raionului sau municipiului, alte organe şi instituţii raionale şi municipale, implicate în controlul epidemiologic sau care dispun de informaţie epidemiologică, populaţia;
- la nivel republican (naţional) – CNŞP, centrele de medicină preventivă de ramură, centrele de cercetări ştiinţifice, ministerele de ramură

(sănătate, agricultură, mediu), alte ministere, departamente, instituţii implicate în controlul epidemiologic sau care dispun de informaţie epidemiologică, populaţia.

Funcţiile supravegherii epidemiologice la diferite niveluri ierarhice

La nivel local:

• culegerea şi înregistrarea informaţiei primare;

• transmiterea informaţiei în CSP teritoriale;

• implementarea măsurilor de control.

La nivel raional şi municipal:

• acumularea, prelucrarea şi analiza operativă a informaţiei primare privind situaţia epidemiologică curentă în teritoriul deservit, formarea bazei de date (banca de informaţie);

• analiza epidemiologică retrospectivă a morbidităţii cu evaluarea factorilor determinanţi (diagnosticul epidemiologic la nivel teritorial);

• determinarea problemelor epidemiologice prioritare în teritoriul deservit în baza evaluării importanţei sociale şi economice a diferitor forme nosologice de maladii, a căror rezolvare necesită atragerea surselor bugetare teritoriale sau republicane;

• pronosticarea situaţiilor epidemiogene în teritoriul deservit;

• luarea hotărârilor de optimizare a măsurilor profilactice şi antiepidemice (de intervenţie) în scopul prevenirii îmbolnăvirilor, diminuării morbidităţii şi eradicării maladiilor infecţioase şi invazive în teritoriul deservit;

• asistenţa metodică a instituţiilor primare în scopul eficientizării funcţionării sistemului de supraveghere epidemiologică;

• participarea în elaborarea programelor raionale (municipale) de asigurare a securităţii sanitaro-epidemiologice a populaţiei;

• informarea populaţiei („feedbackul informaţional").

La nivel republican (naţional) funcţiile de supraveghere epidemiologică includ:

• culegerea, prelucrarea, gruparea informaţiei parvenite din CSP raionale, municipale şi de la alte servicii, departamente şi instituţii; formarea bazei informaţionale republicane (banca de informaţie republicană);

• analiza epidemiologică operativă în scopul evaluării situaţiei epidemiogene curente (diagnosticul epidemiologic operativ) şi elaborarea măsurilor de intervenţie (control);

• analiza epidemiologică retrospectivă cu evaluarea factorilor determinanţi (confirmarea diagnosticului epidemiologic), determinarea problemelor epidemiologice prioritare în ţară şi elaborarea măsurilor şi metodelor de preveneire şi combatere (control);

• scrierea rapoartelor şi transmiterea multidirecţională a informaţiei („feedback") referitoare la concluziile generale subiecţilor de nivel inferior (CSP raionale, municipale şi de ramură), organelor legislative şi executive

republicane, instituţiilor, întreprinderilor şi organizaţiilor cointeresate, informarea populaţiei şi organizaţiilor internaţionale cointeresate;

• elaborarea proiectelor de programe republicane şi a hotărârilor organelor legislative şi executive statale în problemele de asigurare a securităţii sanitaro-epidemiologice a populaţiei din ţară;

• modelarea şi pronosticarea situaţiilor epidemiogene în ţară;

• asigurarea asistenţei metodice şi manageriale a subiecţilor de nivel inferior în optimizarea sistemului de supraveghere epidemiologică şi control;

• organizarea şi efectuarea instruirii şi perfecţionării cadrelor participante în realizarea supravegherii epidemiologice;

• organizarea acţiunilor de educaţie pentru sănătate şi promovare a sănătăţii în prevenirea şi combaterea maladiilor.

Structura verticală în sistemul de supraveghere epidemiologică asigură principiul centralizat de dirijare a sistemului şi coordonare a activităţilor, interacţiunea permanentă cu subiecţii secundari în obţinerea informaţiei şi colaborarea reciprocă în realizarea programelor de supraveghere, utilizarea mai eficientă a mijloacelor tehnice, integrarea informaţiei epidemiologice de nivel local, raional, republican şi internaţional.

Exigenţele faţă de supravegherea epidemiologică

Cerinţele principale faţă de sistemul de supraveghere epidemiologică sunt:

• culegerea, transmiterea, analiza şi evaluarea permanentă a informaţiei;

• unificarea procedeelor de diagnosticare a cazului de boală;

• unificarea procedeelor de înregistrare, transmitere şi analiză a informaţiei;

• unificarea documentelor normative şi metodice respective;

• delimitarea sarcinilor şi funcţiilor supravegherii epidemiologice de nivel local, raional şi republican;

• transparenţa informaţiei („feedback informaţional") pentru un cerc cât mai larg de utilizatori, inclusiv pentru populaţie, şi schimbul de informaţie între toate instituţiile şi organizaţiile cointeresate de rezultatele supravegherii epidemiologice;

• ajustarea sistemului naţional de supraveghere epidemiologică la standardele internaţionale.

Caracteristicile sistemului (programului) de supraveghere epidemiologică:

• simplitate;

• mobilitate, flexibilitate;

• acceptabilitate;

- sensibilitate;
- veridicitate;
- specificitate;
- reprezentativitate;
- raportul cost/eficiență.

Criterii de realizare reușită a programului de supraveghere epidemiologică:

- diminuarea morbidității;
- diminuarea indicelui focalității;
- diminuarea indicelui letalității;
- diminuarea indicelui mortalității;
- creșterea păturii imune a populației în infecțiile dirijabile prin vaccinări;
- atenuarea caracterului sezonier;
- creșterea nivelului de cunoștințe a populației;
- diminuarea numărului de tulpini microbiene rezistente la antibiotice;
- lichidarea morbidității sau/și a agentului cauzal în teritoriul deservit etc.

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ

1. Introducere

Schimbările din ce în ce mai accelerate ale diferitor aspecte ale practicii medicale, consecința influenței unui complex de factori legați de condițiile moderne de viață ale comunităților umane, precum și posibilitățile tot mai performante de cunoaștere și înțelegere (prin investigații diagnostice, studii de intervenție curativă, profilactică etc.) a patologiei umane au relevat faptul că asistarea pacienților pe baza perceptelor tradiționale este depășită. În acest context, numeroasele probleme clinice care nu și-au găsit rezolvare prin abordarea medicală tradițională au făcut necesară adoptarea de noi metode care să fie adecvate acestor cerințe ale practicii medicale actuale. Astfel a fost identificată metoda epidemiologică capabilă să ofere soluții ale problemelor clinice dificile, conturând entitatea de epidemiologie clinică [28].

Epidemiologia clinică se poate defini ca știința aplicării metodelor epidemiologice pentru evaluarea și soluționarea problemelor clinice conexe cu cauzele îmbolnăvirilor, diagnosticarea cazurilor, prognosticul pacienților sau cunoașterea influenței tratamentului asupra evoluției bolii. Principalul obiectiv al epidemiologiei clinice este de identificare a informațiilor clinice valide, pe baza cărora să poată fi luate cele mai bune decizii medicale în activitatea practică de asistare a pacienților. Obținerea și valorificarea informațiilor medicale valide, reprezentând dovezi științifice solide, se poate face numai prin metoda epidemiologică. Metoda cercetării epidemiologice, adaptată la observația cazurilor clinice, prin evitarea erorilor sistematice și a celor întâmplătoare conduce la concluzii reale privind pacienții asistați. Modificarea practicii clinice prin luarea de decizii pe baza dovezilor științifice are drept rezultat îmbunătățirea calității asistenței medicale, ceea ce reprezintă principalul obiectiv al managementului oricărui sistem sanitar.

2. Metoda clinică și metoda epidemiologică

Medicina clinică asistă pacienții în unități medicale specializate, răspunzând solicitărilor medicale individuale, în vederea luării unor decizii clinice pentru problema de sănătate diagnosticată [14].

Practic, **metoda clinică** utilizează anamneza, examenul clinic și testele diagnostice pentru culegerea datelor privind simptomatologia, factorii de risc, parametrii biologici modificați, cu scopul stabilirii unui diagnostic, după care este ales un tratament, urmat de supravegherea clinică a evoluției pacientului [11,14].

Clinicienii se confruntă doar cu cazurile pe care le asistă, experiența

lor limitându-se la pacienţii care le solicită asistenţă medicală, şi nu au (sau au foarte puţină) cunoştinţă despre pacienţii cu aceeaşi boală, dar asistaţi în alte centre. Într-o astfel de activitate de rutină, probabilitatea ca pacienţii asistaţi să aibă caracteristici particulare faţă de restul pacienţilor cu aceeaşi afecţiune este foarte mare, astfel încât încercarea de caracterizare a pacienţilor cu afecţiunea în cauză poate fi eronată. Observaţiile practice sunt cele care dezvoltă experienţa profesională personală care, alături de cunoştinţele teoretice, constituie principalul instrument folosit la luarea deciziilor medicale. De-a lungul întregii cariere profesionale, nici un clinician nu poate acumula atâta experienţă, încât să cunoască toate aspectele bolilor cu evoluţie cronică (devenite cele mai frecvente îmbolnăviri), pentru a le utiliza în mod adecvat în luarea deciziilor medicale [14].

Manifestările patologice ale aceleiaşi afecţiuni variază semnificativ de la un pacient la altul, astfel încât fiecare pacient este un caz particular, aspect care se extinde şi asupra răspunsului terapeutic, care diferă de la un pacient la altul. Prezenţa acestor particularităţi generează eterogenitate crescută în loturile de bolnavi şi face imposibilă cunoaşterea pertinentă a aspectelor clinice, diagnostice sau terapeutice ale unei boli, care este necesară în soluţionarea problemelor practicii.

În activitatea clinică, în relaţia medic-pacient cele mai frecvente întrebări care se pun sunt: dacă boala este prezentă sau nu (evaluarea anormalului), dacă testul a fost unul valid pentru diagnosticare, care factor măreşte riscul apariţiei bolii, dacă boala prezentă este una frecventă, ce pronostic are, dacă tratamentul poate modifica evoluţia bolii, care sunt cauzele bolii şi care sunt costurile îngrijirilor medicale. Răspunsurile pertinente la astfel de întrebări se pot da numai pe baza utilizării metodei epidemiologice.

Principalele aspecte patologice ale stării de sănătate, pe care medicul trebuie să le analizeze pentru a le înţelege, prevedea, interpreta şi modifica prin metode de intervenţie adecvate sunt următoarele:

- insatisfacţie (engl. *dissatisfaction*) ca stare emoţională sub formă de nemulţumire (neplăcere, agitaţie, tristeţe, furie etc.) ca o consecinţă a prezenţei bolii şi a îngrijirilor medicale;
- disconfort (engl. *discomfort*) reprezentat de simptome care alarmează subiectul, sub formă de durere, greaţă, ameţeală, acufene, oboseală etc.;
- incapacitate (engl. *disability*) sub forma unei stări funcţionale alterate, care nu-i permite individului să desfăşoare în mod normal activităţile cotidiene casnice sau de serviciu;
- boală (engl. *disease*) care este tradusă prin diferite combinaţii de simptome, semne clinice şi modificări ale testelor paraclinice;
- deces (engl. *death*) ca punct final al stării de sănătate, dar care a avut o instalare prematură.

Activitățile clinice au numeroase imperfecțiuni datorită faptului că majoritatea diagnosticurilor, prognosticurilor și/sau rezultatelor tratamentului nu sunt certitudini (sunt niște probabilități), observațiile clinice, prin modul cum sunt realizate, prezintă erori sistematice, iar variabilitatea parametrilor clinici generează erori întâmplătoare. Metoda epidemiologiei clinice permite încadrarea corectă a pacienților prin cunoașterea probabilităților de apariție pentru un anumit eveniment pe baza cunoașterii experienței anterioare a grupului de pacienți cu aceleași caracteristici și prin evitarea erorilor sistematice și controlarea celor întâmplătoare, ceea ce conduce la observații valide.

Clinicienii, pentru temeinicia formării profesionale și pentru a practica o medicină modernă și de perspectivă, trebuie să posede cunoștințe de epidemiologie clinică, alături de cele de anatomie, fiziopatologie, să efectueze investigații paraclinice, farmacologice, ca discipline fundamentale ale educației unui medic [14].

Metoda epidemiologică aplicată în activitatea clinică analizează pacientul în contextul populației căreia îi aparține și permite caracterizarea unui spital de bolnavi cu o anumită afecțiune internați într-un spital (serviciu medical etc.), cărora li s-a administrat un anumit tratament etc. în mod obiectiv și valid. În acest fel clasificarea și caracterizarea pacienților se face cunoscând probabilitatea apartenenței la un anumit grup, evitând erorile sistematice, controlând erorile întâmplătoare, iar pacientul poate să fie asistat în mod corespunzător necesităților reale diagnostice și terapeutice cele mai adecvate.

Cele mai importante contribuții ale metodei epidemiologice, aplicate în activitatea clinică, sunt în următoarele domenii:

- descrierea istoriei naturale a bolii, prin completarea aspectelor privind tabloul clinic, evoluția, complicațiile etc.;
- cunoașterea prognosticului bolii, prin studiile de evaluare a prognosticului diferitor categorii de pacienți;
- identificarea de sindroame (boli) noi, efecte secundare ale tratamentului etc. prin metoda supravegherii epidemiologice;
- diagnosticarea prin definirea normalului și anormalului în stabilirea diagnosticului, determinarea valorilor normale, evaluarea performanțelor testelor diagnostice;
- efectuarea studiilor etiologice și stabilirea cauzalității îmbolnăvirilor;
- evaluarea intervențiilor terapeutice și de prevenire, a tehnologiilor medicale;
- managementul sanitar prin evaluările epidemiologice, stabilirea de priorități etc.;
- dezvoltarea cunoștințelor medicale prin evaluarea critică a literaturii de specialitate.

O altă problemă importantă a asistenței medicale actuale, în care meto-

da epidemiologică are un rol important, o constituie costurile asistenței medicale, frecvent constatându-se că tratamentele scumpe nu sunt totdeauna superioare celorlalte și, prin urmare, este necesar să fie evaluate. Importanța controlării cheltuielilor în sectorul sanitar depășește domeniul medical și are diferite implicații, inclusiv sociale, fiind o problemă a comunității.

Utilizarea Epidemiologiei clinice ajută la înțelegerea punctelor tari și a celor slabe ale dovezilor medicale, oferă clinicianului o imagine de perspectivă a ceea ce poate să întreprindă pentru cunoașterea stării pacientului și a intervenției curative cu scopul refacerii stării de sănătate [11,14].

3. Istoria naturală a stărilor de sănătate

Istoria naturală a unei boli înseamnă descrierea evoluției bolii fără intervenție medicală, din momentul expunerii la agenții cauzali și până la finalul acesteia sub forma vindecării sau a decesului. În prezent majoritatea bolnavilor primesc îngrijiri medicale, iar descrierea istoriei naturale nu mai este posibilă. Există însă un număr relativ mic de pacienți, care din diferite motive (simptomatologie discretă, lipsa diagnosticării, refuzul tratamentului, lipsa asigurării de sănătate etc.) nu urmează nici un tratament, iar aceste cazuri pot fi folosite pentru descrierea istoriei naturale a bolii respective. Descrierea în dinamică a evenimentelor privind starea clinică a pacienților care primesc îngrijiri medicale poartă denumirea de **evoluție clinică** și se utilizează la evaluarea modificării istoriei naturale a bolii [14].

Importanța cunoașterii detaliate și integrale a istoriei naturale a unei boli este legată de stabilirea relațiilor cauzale, diagnosticarea cazurilor, prevenirea și controlul bolii în cauză. Unele boli au stadii de evoluție bine definite și distincte, iar pentru multe dintre acestea diferențierea este mai dificilă. Descrierea istoriei naturale a unei boli conține caracteristica tuturor stadiilor acesteia, în general fiind vorba despre:

- stadiul de sănătate deplină;
- stadiul debutului procesului patologic, secundar expunerii la agentul/ții cauzal/li;
- stadiul presimptomatic ca perioada dintre debutul bolii și apariția primelor semne clinice manifeste – în această etapă se pot folosi programe pentru depistarea îmbolnăvirii;
- stadiul clinic manifest, în care simptomatologia este prezentă, iar evoluția poate fi spre vindecare, ameliorare, remisiune, recidive, deces.

Identificarea îmbolnăvirii în diferitele stadii evolutive se face prin intermediul testelor diagnostice și a celor screening, cu scopul aplicării intervenției adecvate care să aibă eficacitate. După aplicarea intervenției stabilirea rezultatului se poate face numai cunoscând istoria naturală a unei boli și dispunând de evaluarea cantitativă a acesteia sub forma analizei supraviețuirii.

4. Testele diagnostice

În activitatea clinică o importanță deosebită se atribuie efectuării și interpretării testelor diagnostice pentru a identifica modificările patologice pe care le prezintă pacienții asistați.

Testul diagnostic este procedeul de culegere a datelor despre starea de sănătate, prin diferite metode reprezentate de întrebări adresate pacientului (anamneza), examinări clinice și complementare (laborator, imagistică etc.), având ca obiectiv stabilirea prezenței unei probleme de sănătate. Rezultatele unui test pot fi de natură calitativă sau cantitativă, prezentate sub formă de scală nominală, ordinală sau de intervale. Se urmărește ca, indiferent de prezentare, rezultatele să fie într-o formă cât mai simplă, pentru utilitate în practică.

Diagnosticarea este procesul de determinare a stării de sănătate și a factorilor responsabili pentru producerea ei, la nivel de individ, grup sau comunitate.

Procesul de diagnosticare nu este exact, existând posibilitatea interpretărilor eronate de prezență a bolii, când în realitate aceasta nu există sau de absență a bolii când în realitate ea există. Interpretarea rezultatelor testelor diagnostice poate să fie conform stării reale a pacientului sau poate să fie eronată. Dacă se consideră că rezultatul pozitiv al testului semnifică prezența bolii și cel negativ absența bolii, interpretările pot fi următoarele (fig. 58) [11,14]:

- interpretare corectă a rezultatului pozitiv în prezența bolii (realmente pozitiv) și rezultatului negativ în absența bolii (realmente negativ);
- interpretare eronată a rezultatului pozitiv în absența bolii (fals pozitiv) și a rezultatului negativ în prezența bolii (fals negativ).

	Starea reală	
Rezultatul testului	**Bolnav**	**Fără boala în cauză**
Pozitiv	rezultate reale -realmente pozitivi- a	rezultate eronate -fals pozitivi- b
Negativ	c rezultate eronate -fals negativi-	d rezultate reale -realmente negativi-

Figura 58. Interpretarea rezultatelor unui test diagnostic comparativ cu situația reală: realmente pozitiv, realmente negativ, fals pozitiv și fals negativ

Utilizarea testelor diagnostice, pe lângă erorile diagnostice și consecințele ce derivă din acestea (lipsa tratamentului sau aplicarea tratamentului când nu este necesar), determină diferite riscuri asociate testării (disconfort, incidente, accidente etc.) și costuri suplimentare, ceea ce face necesară evaluarea sistematică a testelor diagnostice. Evaluarea unui test se poate efectua în context inovativ pentru stabilirea performanțelor unui nou test

sau pentru cele utilizate în practică în scopul ameliorării modului de utilizare a acestuia. Criteriile care se urmăresc la evaluarea unui test sunt:

- calitatea informațiilor pe care le oferă pentru diagnosticare;
- posibilitatea luării unor decizii pe baza rezultatelor înregistrate – ca tratament, intervenție;
- rolul în ameliorarea stării de sănătate ca urmare a utilizării testului.

Cunoașterea stărilor reale ale persoanelor testate, în cadrul evaluării testelor, este posibilă prin determinarea prezenței sau absenței bolii, folosind un test cu valoare de referință sau test de confirmare.

Validitatea sau **acuratețea** unui test este capacitatea de a diferenția persoanele care au boala de cele care nu o au. Validitatea se măsoară prin sensibilitatea și specificitatea testului. Rezultatele care nu au validitate se datorează unei erori sistematice, care se identifică și se caută măsuri pentru obținerea unei înalte validități.

Sensibilitatea este probabilitatea ca subiecții care prezintă boala să aibă un rezultat pozitiv al testului utilizat [22, 23, 29]. Un test cu sensibilitate mare nu va identifica doar un număr mic de bolnavi, respectiv numărul de fals negativi va fi mic [5, 11].

Specificitatea unui test diagnostic este probabilitatea ca indivizii care nu au boala să aibă un rezultat negativ al testării [22, 23, 29]. Dacă specificitatea este mare, persoanele care nu au boala rareori vor fi clasificate ca bolnave, respectiv numărul de fals pozitivi este mic [5, 11, 23].

În activitatea diagnostică, clinicienii trebuie să recomande utilizarea testelor ținând cont de sensibilitatea și specificitatea lor. Un test cu sensibilitate mare se folosește când importanța diagnosticării bolii este mare și în special într-o fază incipientă. În astfel de situații informația cea mai pertinentă pentru clinician este rezultatul negativ care reflectă cel mai frecvent realitatea, numărul de rezultate fals negative fiind mic. Un test cu specificitate mare este preferat pentru confirmarea diagnosticului sugerat prin alte teste și când rezultatele fals pozitive au un impact major din punct de vedere individual, emoțional sau al costurilor. Specificitatea sporită a unui test oferă rezultate mai apropiate de realitate ca rezultate pozitive, acestea fiind foarte rare în caz de prezență a bolii [11, 14].

Deoarece testele diagnostice măsoară variabile calitative și cantitative, separarea rezultatelor în pozitiv și negativ este dificilă pentru testele care măsoară variabile cantitative, pentru care este necesară stabilirea unei valori-prag care să transforme rezultatele în variabile calitative dihotomice. Astfel, în funcție de valoarea-prag aleasă, rezultatele cu valori:

- peste valoarea-prag sunt considerate pozitive (test +) și în general semnifică prezența bolii;
- sub valoarea-prag sunt negative (test -) și de cele mai multe ori semnifică absența bolii în cauză.

Alegerea valorii-prag de pozitivitate într-un şir de valori ale rezultatelor cantitative ale unui test va modifica sensibilitatea şi specificitatea testului. Dacă valoarea-prag este una joasă, sensibilitatea va creşte (sunt diagnosticaţi mulţi bolnavi), dar scade specificitatea (mulţi fals pozitivi). În cazul în care creşte valoarea-prag, va creşte specificitatea (identificarea celor care nu au boala), dar va scădea sensibilitatea testului (număr mare de fals negativi) şi cu un asemenea test va fi diagnosticat un număr mic de bolnavi. Pentru alegerea valorii-prag, ţinând cont de indicatorii de validitate (sensibilitate şi specificitate) ai testului, se utilizează curba ROC (Receiver Operator Characteristic), în care se simulează pentru fiecare valoare-prag ponderea rezultatelor real pozitive şi fals pozitive. Pentru curbele astfel obţinute se alege valoarea-prag care se încadrează în curba care acoperă cea mai mare suprafaţă a graficului şi se apropie cel mai mult de colţul care reprezintă sensibilitatea şi specificitatea de 100%. Pentru activitatea practică diagnostică sunt de dorit testele cu sensibilitate şi specificitate cât mai mari, dar mai rar se întâmplă ca un test să aibă ambii parametri ai validităţii foarte mari. Curba ROC se poate utiliza pentru compararea mai multor teste, pe baza mărimii suprafeţei de sub curba descrisă de simularea parametrilor de performanţă ai fiecărui test, astfel testul cu suprafaţa cea mai mare este cel mai performant faţă de celelalte [11, 14, 29].

Îmbunătăţirea procesului diagnostic se mai poate face prin utilizarea testelor multiple, prin care, dacă rezultatele coincid în totalitate ca pozitive sau negative, diagnosticul devine mult mai veridic. Utilizarea testelor multiple poate să fie în paralel sau în serie.

La utilizarea în paralel a testelor diagnostice acestea se efectuează concomitent şi se stabileşte diagnosticul dacă există un rezultat pozitiv, la oricare din testele folosite. O astfel de metodă se foloseşte în practică pentru pacienţii la care diagnosticul trebuie stabilit repede (în urgenţe, de exemplu), sensibilitatea diagnostică fiind crescută, dar specificitatea devine scăzută, rezultând multe persoane diagnosticate, dar care nu au boala [14, 29].

Testele multiple în serie se efectuează unul după altul pentru rezultatele pozitive şi se consideră că boala este prezentă dacă toate rezultatele, la toate testele sunt pozitive. În acest fel se reduce numărul de fals pozitivi şi creşte specificitatea, dar sensibilitatea se reduce. O asemenea strategie se recomandă pentru situaţiile în care nu dispunem de teste cu specificitate crescută, testele au preţ de cost mare şi există riscuri de incidente sau accidente în cazul aplicării lor.

Diagnosticarea în activitatea practică trebuie să stabilească probabilitatea ca boala să fie prezentă sau nu, necunoscând starea reală a persoanei care solicită asistenţă medicală [11, 14].

Probabilitatea ca boala să fie prezentă se poate stabili prin intermediul valorilor predictive.

Valoarea predictivă pozitivă a testului diagnostic este probabilitatea ca un individ cu rezultat pozitiv (anormal) al testului să aibă boala; ea se prezintă sub forma proporției de subiecți bolnavi dintre toți cei care au avut rezultate pozitive la testul aplicat [5, 11, 22].

Valoarea predictivă negativă este probabilitatea ca un individ cu rezultat negativ (normal) al testului diagnostic să nu aibă boala; ea se exprimă sub forma proporției de subiecți care nu au boala dintre cei care au avut rezultate negative [5, 11, 22].

Valorile predictive sunt dependente de performanțele testului utilizat și de prevalența bolii care există la un moment dat în populația din care provin cazurile. Testele care au o sensibilitate mare au valoarea predictivă negativă mare, iar clinicianul va putea spune cu mare probabilitate că persoana testată nu prezintă boala suspectată. Testele cu specificitate crescută au o valoare predictivă pozitivă mare și pe baza rezultatului pozitiv se poate diagnostica cu mare probabilitate prezența bolii care se suspecteză [11, 14, 29].

În ciuda performanțelor înregistrate de testele diagnostice (sensibilitate și specificitate), prevalența bolii la nivel populațional modifică valorile predictive în sensul creșterii celei pozitive dacă prevalența bolii este relativ mare. Dacă prevalența este mare, probabilitatea ca rezultatele pozitive să fie prezente în mare parte la bolnavi este mare, rezultatele fals pozitive fiind reduse. Utilizarea testului diagnostic într-o populație cu prevalență mică va avea majoritatea rezultatelor pozitive la cei care nu prezintă boala (fals pozitivi), determinând o valoare predictivă pozitivă mică (aproape de zero), iar utilitatea testului pentru diagnosticare devine aproape nulă [14, 29].

Precizia este capacitatea unui test să dea aceleași rezultate dacă măsurătoarea se repetă în condiții identice. Rezultatele fără precizie apar datorită intervenției erorilor întâmplătoare. Pentru activitatea practică acuratețea reflectă probabilitatea unui rezultat de a fi conform cu realitatea, iar precizia evidențiază distanța față de valoarea reală [22]. Dacă măsurătoarea are precizie, aceasta nu implică prezența acurateței, dar pentru a fi corecte, măsurătorile trebuie să aibă ambele calități – și cea de acuratețe, și cea de precizie.

5. Normal și anormal în medicină

În mare parte activitatea clinică este rezervată culegerii datelor clinice, măsurării parametrilor biologicii și interpretării rezultatelor acestora pentru a face distincția dintre prezența unui fenomen patologic sau unul normal. Această diferențiere este extrem de importantă pentru luarea unei decizii, în care se include stabilirea diagnosticului și recomandarea unei intervenții curative, respectiv infirmarea diagnosticului și excluderea vreunei intervenții. Deosebirea dintre normal și patologic este ușoară atunci când manifestarea clinică este evidentă, de exemplu, hepato-splenomegalia masivă, adenopa-

tiile regionale, guşa unaşă, ascita etc. Când manifestările sunt discrete sau pacientul prezintă o simptomatologie polimorfă, acestea ridică probleme de diagnostic în sensul prezenţei unei anumite boli, absenţei acesteia sau fac necesară diferenţierea faţă de o altă afecţiune.

Diferenţierea indivizilor care au boala şi a celor care nu o au se face uşor pentru testele diagnostice de tip calitativ, pe baza prezenţei sau absenţei manifestărilor clinice. De exemplu, examenul radiologic pentru diagnosticul de fractură, prezenţa celulelor maligne la examenul microscopic al biopsiei ganglionare pentru diagnosticul de metastază, prezenţa anticorpilor pentru hepatita acută virală tip A, identificarea antigenilor virali etc. [14, 23].

Testele diagnostice care măsoară variabile cantitative clasifică rezultatele în normale sau patologice pe baza unei **valori-prag** (criteriu de pozitivitate), peste care rezultatele sunt pozitive (patologice) şi prin care subiecţii sunt clasificaţi ca fiind bolnavi. Stabilirea ***valorii-prag de pozitivitate*** se poate face folosind diferite criterii.

1. *Metoda distribuţiei gaussiene* sau normală are ca principiu distribuţia simetrică în jurul mediei a rezultatelor testului pentru care se stabilesc valorile normale. În acest sens normalul este echivalentul aspectului obişnuit, comun, iar valorile mai rare se consideră anormale şi sunt asociate cu boala [4, 14, 23].

Pentru construirea acestui model se măsoară parametrul de interes cu ajutorul testului diagnostic, într-o populaţie cu indivizi aparent sănătoşi şi suficient de mare pentru ca valorile înregistrate să aibă distribuţie normală. După înregistrarea rezultatelor testului diagnostic acestea se reprezintă grafic sub formă de histogramă, se calculează media şi deviaţia standard. Intervalul de valori corespunzător la două deviaţii standard (95% din rezultatele testului diagnostic) va corespunde valorilor normale, iar ceea ce se găseşte în afara lor vor fi valorile anormale [14, 23].

Metoda distribuţiei normale este simplă în utilizare, însă nu toate testele diagnostice au o distribuţie normală a rezultatelor; de cele mai multe ori rezultatele patologice nu se împart în 2,5% mai mari şi 2,5% mai mici decât valorile normale, dar mai frecvent 5% sunt valori patologice mai mari decât cele normale sau o parte din bolnavi pot să aibă valori în intervalul celor normale [14, 23].

2. *Metoda percentilelor* este foarte asemănătoare cu metoda anterioară, considerând că 95% din valori sunt normale şi cele 5% dintre valorile superioare sunt patologice sau cele patologice sunt considerate a fi 2,5% din valorile mai mici şi 2,5% din cele crescute [23].

3. *Metoda „oportunităţii culturale"*, a ceea ce este acceptat din punct de vedere social. Greutatea corporală, în special la femei, este considerată în unele societăţi că trebuie să fie cât mai mare, acesta fiind un indiciu al stării bune de sănătate.

4. *Metoda terapeutică* defineşte valoarea-prag a fi aceea care nece-

sită a fi corectată printr-un tratament. Un asemenea criteriu este utilizat în practică pentru tratarea hipertensiunii arteriale [23].

5. *Metoda factorului de risc cunoscut a fi predictiv pentru o afecțiune*: un asemenea factor este ușor de măsurat, se definesc ca valori patologice acele valori care creează risc de morbiditate sau mortalitate.

6. *Metoda valorii predictive sau diagnostică* se bazează pe probabilitatea de prezență a bolii, definită prin compararea testului diagnostic cu un *standard de aur*. Valoarea-prag de pozitivitate se alege pentru a obține o anumită sensibilitate, specificitate și valoare predictivă a testului [5, 23].

Cele mai multe rezultate ale testelor diagnostice la persoanele care nu au boala și la cele bolnave au o distribuție bimodală, în care există o zonă de suprapunere („zona gri") a celor două categorii (fig. 59) [5, 15, 23]. Valoarea-prag aleasă la diferite nivele va crește sau va scădea numărul de fals pozitivi și respectiv de fals negativi: dacă se scade valoarea-prag, sensibilitatea testului crește, numărul de fals negativi scade și valoarea predictivă negativă crește; dacă crește valoarea-prag, crește specificitatea, numărul de fals pozitivi scade și valoarea predictivă pozitivă crește.

Metoda valorii predictive poate fi aplicată indiferent de modul de distribuție a rezultatelor; ea ține cont de subiecții bolnavi, de cei care nu au boala și de rezultatele eronate [14, 23].

Metodele de stabilire a valorilor-prag de pozitivitate a testelor diagnostice au avantaje și limite particulare, neexistând până la ora actuală o metodă universală valabilă și acceptată.

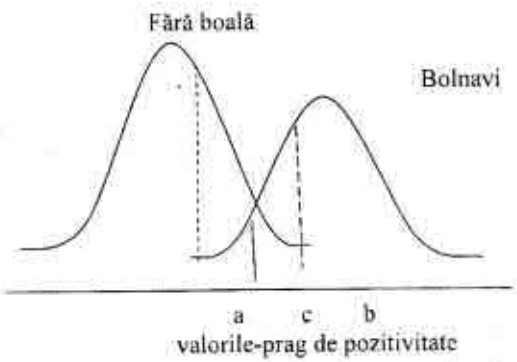


Figura 59. Alegerea valorii-prag de pozitivitate (a, b, c) prin metoda valorii predictive a unui test diagnostic

6. Rezultatele tratamentului

Măsurarea rezultatului unui tratament și compararea diferitor terapii se efectuează prin studiile terapeutice. Cunoașterea efectului unui tratament se poate face comparativ cu lipsa unei intervenții sau față de un alt

tratament, pentru a stabili rezultatele superioare, avantajele şi inconvenientele tratamentelor comparate.

Categoriile de studii epidemiologice adecvate pentru evaluarea unui tratament sunt studiile clinice randomizate (experimentale), studiile nerandomizate (cvasiexperimentale) şi observaţionale. Aceste studii fac parte din studiile de intervenţie care se caracterizează prin controlul aproape integral al investigatorului asupra subiecţilor incluşi în studiu şi asupra condiţiei (expunerea reprezentată de tratament) acestora.

Criteriul/criteriile folosit/ folosite în evaluarea rezultatelor se selecţionează în aşa fel încât să reflecte ameliorarea stării de sănătate a pacientului diagnosticat în urma îmbolnăvirii pentru care a primit un anume tratament. Acest criteriu poate să fie vindecarea, supravieţuirea, criterii evolutive ca regresia tumorală, criterii percepute subiectiv ca durerea, calitatea vieţii, disconfortul etc. [5, 15, 23, 29].

În evaluarea efectelor tratamentelor, cunoaşterea modului în care pacienţii au respectat recomandările făcute de către medic are importanţă sporită datorită posibilităţilor de modificare semnificativă a rezultatului. Măsura în care bolnavii au urmat sfatul medical se evaluează prin ***compliianţă*** [4, 23]. Absenţa compliianţei va duce la prezenţa în grupul pacienţilor trataţi a unor pacienţi care au abandonat tratamentul şi în grupul netratat sau placebo a unor pacienţi care îşi administrează tratamentul, astfel încât nu se va identifica diferenţa de eficacitate care există în realitate [11].

Extrapolarea sau generalizarea rezultatelor unui studiu terapeutic pentru populaţia de pacienţi cu afecţiunea analizată se poate face doar dacă rezultatele acestuia au validitate.

Validitatea unui studiu epidemiologic reprezintă posibilitatea extrapolării rezultatelor, pe baza metodei de studiu folosite, a reprezentativităţii eşantionului şi a cunoaşterii caracteristicilor populaţiei din care s-au selecţionat subiecţii incluşi în studiu [4, 15, 23]. Se disting două tipuri de validitate a unui studiu: validitatea internă şi validitatea externă.

Validitatea internă este probabilitatea ca rezultatele studiului să fie corecte pentru bolnavii care au fost incluşi în eşantionul de studiu. Aceasta este prezentă atunci când modul de selectare a subiecţilor şi de realizare a comparaţiei permite atribuirea diferenţei constatate (cu excepţia celei întâmplătoare) între grupurile de studiu, ipotezei investigate [15].

Validitatea externă (sau generalizarea rezultatelor) este gradul în care rezultatele unui studiu pot fi extrapolate şi asupra altor grupuri (pe lângă eşantionul de studiu) din populaţia-sursă analizată. Validitatea externă există dacă se pot realiza extrapolări neeronate pentru populaţia-sursă pe baza cunoaşterii caracteristicilor subiecţilor care nu au fost incluşi în studiu, dar aparţin populaţiei-sursă (fig. 60). Validitatea internă a unui studiu este o condiţie necesară (nu şi suficientă) a evaluării epidemiologice, dar care nu conferă şi

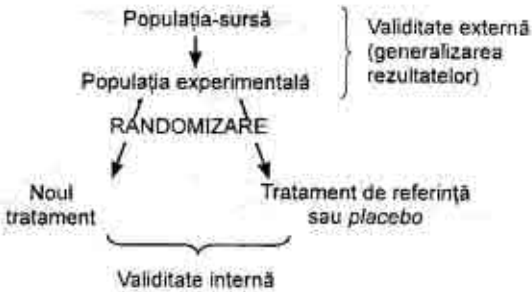


Figura 60. Validitatea internă și externă într-un studiu terapeutic randomizat

validitate externă [4]. Factorii care compromit validitatea externă sunt [23]:

- selectarea pacienților pentru studiu pe baza unor caracteristici individuale. Astfel sunt, de exemplu, pacienții din spitalele universitare, care, de obicei, au forme clinice mai grave față de restul pacienților asistați în alte spitale;
- selectarea pe bază de voluntariat include persoane care au caracteristici diferite, de exemplu, cel mai adesea aceștia sunt indivizi cu un nivel educațional mai bun față de cei care refuză participarea la studii epidemiologice;
- complianța populației-țintă față de membrii grupurilor comparate, pentru un tratament eficace în condiții ideale, transformă studiul în unul ineficace.

Pentru a stabili dacă rezultatele studiului terapeutic pot fi generalizate asupra tuturor bolnavilor cu aceeași afecțiune, este necesar să cunoaștem dacă eșantionul studiat este reprezentativ pentru populația-țintă. Existența reprezentativității se poate verifica prin caracterizarea și identificarea particularităților pacienților care nu au fost incluși în eșantioanele de studiu.

7. Prognosticul

Prognosticul reprezintă descrierea detaliată a evenimentelor care probabil vor apărea după debutul unei boli. Cunoașterea evoluției viitoare (prognostice) este importantă din punctul de vedere al:

- medicului pentru a adapta recomandările terapeutice, a evalua rezultatele tratamentului (pentru a ține cont de factorii prognostici) sau a realiza comparațiile între bolnavi și, respectiv, tratamente diferite;
- pacientului care este interesat să cunoască evoluția generală a bolii, sensul în care se va schimba modul său de viață anterior, implicațiile asupra capacității de muncă, afectarea vieții sociale, riscul de deces etc.

Descrierea prognosticului se referă atât la un anumit eveniment care poate să apară, din punct de vedere calitativ, cât și la momentul apariției acestuia, precizându-se intervalul de timp așteptat, modificările somatice,

cele funcționale, recidive sau recăderi, remiterea simptomelor, vindecarea sau decesul. Cunoașterea prognosticului se poate face prin intermediul studiilor de prognosticare. Acestea trebuie să respecte o metodologie riguroasă și să utilizeze un eșantion suficient de mare extras din populația de bolnavi, pentru a evita rezultatele eronate. În studiile de prognostice, cohorta de pacienți cu o anumită afecțiune este urmărită prospectiv, pentru a evolua evenimentele clinice care apar, în asociere cu prezența diferitor condiții [14]. Condițiile care se dovedesc asociate evenimentelor evolutive sunt selectate ca fiind **factori de prognosticare**. După identificare, factorii de prognosticare sunt utilizați sub formă de probabilități în stabilirea evoluției (prognosticului) pacienților. Pacienții cu aceeași boală, dar cu prognostic diferit vor urma tratamente diferite, individualizate pe baza unui algoritm decizional personalizat, caz în care de obicei se ajunge la terapii mai energice pentru pacienții cu prognostic rezervat.

Descrierea prognosticului se poate face prin intermediul evoluției clinice sau a istoriei naturale a bolii analizate [14]. În descrierea evenimentelor din evoluția bolii se urmăresc toate aspectele posibile:

- aspecte clinice evidente cum sunt durerea, modificări ale unei zone anatomice, mărimea tumorii etc.;
- modificări fără manifestări clinice, identificate prin parametrii de laborator, cum ar fi cei hematologici, biochimici ai sângelui etc.;
- evoluția simptomatologiei după episodul acut – probabilitatea dispariției simptomatologiei, tratamentul adecvat, durata prezenței simptomelor etc.;
- apariția și manifestarea recăderilor – frecvența acestora, intervalul la care apar, măsurile de prevenire;
- instalarea complicațiilor – tipul acestora, tratamentul necesar (de exemplu, în cazul metastazelor);
- vindecarea cu sau fără sechele – durata până la vindecare prin aplicarea unui tratament;
- decesul sau durata de supraviețuire de la stabilirea diagnosticului sau de la un eveniment.

Predicția apariției evenimentelor în cadrul evaluărilor de prognosticare se cuantifică prin intermediul următoarelor metode [14]:

- ratele de incidență a evenimentelor care apar într-o cohortă de pacienți supravegheată prospectiv;
- analiza supraviețuirii sub forma ratelor condiționale în relație cu momentul apariției evenimentului clinic;
- acordarea de scoruri pentru cuantificarea riscului apariției evenimentelor medicale; dintre acestea s-au adoptat în practică pentru pacienții:
  - cu cancere, sub forma scorului Manchester, ca indicator pentru prognosticul în cancerul pulmonar cu celule mici și scorul Inter-

national Pronostic Index pentru predicția evenimentelor în cazul limfoamelor non-Hodgkin;
- care au suferit un infarct miocardic acut sub forma testului de efort;
- în stare critică; scorurile pentru predicția decesului sub forma scalei APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III) utilizată pentru adulți în unitățile de terapie intensivă;

– măsurarea calității vieții în funcție de starea de sănătate pe care o prezintă pacientul.

Interpretarea rezultatelor studiilor de prognosticare trebuie să se facă cu prudență datorită erorilor sistematice legate de modul de constituire a cohortei de bolnavi. Metodele de evitare a erorilor sistematice sunt restricția, formarea de perechi, stratificarea, standardizarea, analiza multivariată [14].

8. Analiza deciziei clinice

Gama tot mai largă a posibilităților actuale de diagnosticare și terapeutice, precum și nivelul cunoștințelor medicale oferă o multitudine de strategii de diagnosticare și terapeutice posibile. Totodată, interesul tot mai mare al pacienților pentru participarea în cunoștință de cauză la decizia medicală a multiplicat criteriile care trebuie folosite pentru selecționarea unei strategii medicale. Analiza deciziei clinice permite integrarea datelor privind pacientul, a celor epidemiologice, teoretice, avizul experților, alte informații și punctul de vedere al pacientului într-un proces care să ducă la selectarea unei anumite strategii clinice [23].

Analiza deciziei clinice se face prin modelarea matematică, în care se iau în considerare o multitudine de variabile pentru a ghida luarea unei decizii clinice. Prin această metodă, dintre opțiunile de diagnosticare și terapeutice, se poate selecta cea care este mai adecvată sau preferată de către pacient, de către medic sau pentru optimizarea utilizării resurselor, într-o situație clinică dată [23, 29].

Metoda deciziei clinice ia în considerare aspecte privind opțiunile (strategiile) posibile pentru pacient, probabilitatea (șansa) unui anumit rezultat al fiecărei opțiuni și exprimarea cantitativă a utilității fiecărui rezultat [29]. Scopul utilizării analizei deciziei medicale este de a determina cu precizie cât mai mare strategia care oferă beneficiul maxim pentru pacient. Opțiunile posibile se schițează sub forma unui arbore decizional, care se trasează de la stânga spre dreapta și este format din (fig. 61):

– noduri de decizie, schițate cu simbolul pătrat, care conțin posibilitățile aflate la dispoziția celui care decide – un asemenea nod se plasează totdeauna la începutul arborelui decizional;
– ramuri de decizie, care reprezintă deciziile posibil de luat, la un anumit nivel al problemei;
– noduri aleatorii, schițate prin cercuri, reprezentând fenomene la întâmplare, a căror sumă a probabilităților este maximum posibil, adică 100%;
– noduri terminale prezentate ca dreptunghiuri, care reprezintă rezulta-

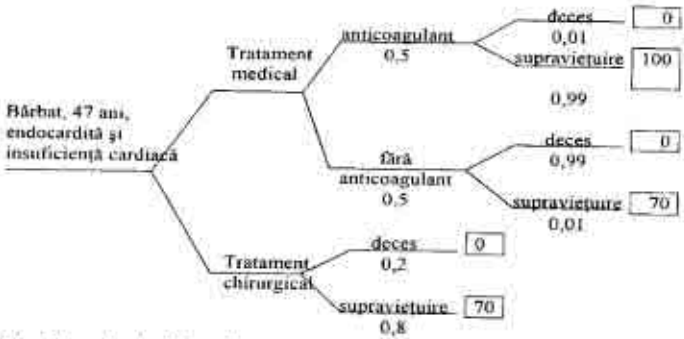


Figura 61. Arborele decizional pentru un caz de endocardită, la care trebuie să se decidă un tratament medicamentos sau să se efectueze intervenţia chirurgicală. Beneficiile graduale ale pacientului sunt de supravieţuire (0 în caz de deces), supravieţuire cu o embolie (70) şi supravieţuire fără embolie (100). Tratamentul medical asigură un beneficiu de 49,8% supravieţuire cu o embolie, iar cel chirurgical – 56% supravieţuire cu o embolie, rezultate mai bune asigurând intervenţia chirurgicală

tul fiecărui traseu decizional sub forma speranţei de viaţă, mortalităţii evitate, morbidităţii, costurilor etc.

Etapele procesului de analiză a deciziei sunt [23, 29]:

- structurarea problemei prin descrierea condiţiei clinice a pacientului: vârstă, sex, antecedente, diagnostic, boli asociate etc.;
- identificarea alternativelor şi selecţionarea lor prin analiza critică a literaturii medicale;
- constituirea arborelui decizional care constă în schematizarea elementelor esenţiale şi crearea nodurilor;
- determinarea probabilităţilor pentru nodurile aleatorii;
- determinarea rezultatelor asupra stării de sănătate a pacientului sub forma supravieţuirii, a aspectelor clinice sau speranţei de viaţă;
- calculul beneficiului aşteptat pentru fiecare opţiune în parte;
- realizarea analizei de sensibilitate privind influenţa asupra rezultatului, a variaţiilor parametrilor folosiţi în procesul de analiză a deciziei.

Avantajele pe care le oferă analiza deciziei clinice sub forma arborelui decizional sunt: construirea unei structuri simple pentru cazuri complexe, posibilitatea combinării mai multor surse de date pentru aceeaşi problemă clinică, includerea aspectelor privind beneficiile pacientului, evaluarea impactului aspectelor subiective, separarea unei probleme importante şi complexe în mai multe probleme mici şi uşor de rezolvat şi furnizarea unei reprezentări a raţionamentului clinic.

Deficienţele metodei sunt favorizarea simplificărilor limitative ale dimensiunilor problemelor clinice, necesitatea de a dispune de rezultatele studiilor epidemiologice, necunoaşterea metodei de către clinicieni, durata mare de realizare a unui arbore decizional şi schematizarea raţionamentului clinic [23, 29].

BIOETICA EPIDEMIOLOGIEI

Sfârşitul secolului XX – începutul secolului XXI este marcat de preocuparea de a integra bioetica cu epidemiologia, ceea ce subliniază importanţa cercetării şi practicii epidemiologice şi relevă îndatoririle etice ce le revin epidemiologilor.

Încă în secolul XIX William A. Guy (citat de D.L. Weed, 1991) observa că studiul apariţiei bolilor şi terapeutica includ „valori umane, nimic nefiind mai nobil decât uşurarea suferinţelor şi restaurarea sănătăţii", aceste valori filosofice esenţiale (filosofia epidemiologiei) reprezentând mai mult decât formularea standardelor profesionale ale comportamentului, standarde revizuibile şi supuse criticilor constructive sau distructive.

Apropierea până la contopire în anumite zone a bioeticei cu epidemiologia reprezintă o tendinţă a ultimelor decenii ale secolului XX. Există însă diferenţe fundamentale între aceste discipline, diferenţe reflectate atât în conceptele teoretice, cât şi în scopuri, bioetica fiind preocupată de teorii bazate pe acţiuni, reguli, principii, iar epidemiologia bazându-se pe observaţii, teste, predicţii, ceea ce fundamentează teoria ştiinţifică.

Bioetica încearcă să răspundă la întrebările: ce avem de făcut, cum trebuie să se comporte la nivelul practicii profesioniştii, apelând la concepte ca justiţie, corectitudine, scopuri şi mijloace, libertate, autonomie, demnitate, beneficii, drepturi şi responsabilităţi? În acelaşi timp epidemiologul recurge la conceptele cunoscute: cauză /efect, mecanism-patogeneză, şanse, expuneri, riscuri, erori sistematice, factori de confuzie, validitate şi responsabilitate, pentru a răspunde la întrebarea: de ce a apărut fenomenul morbid (evoluţie, măsuri etc.)?

Teoria morală, cunoscută şi sub denumirea de teoria virtuţii, etica virtuţii, constituie un cadru adecvat cercetării ştiinţifice în general şi epidemiologiei în particular, având o orientare net pragmatică. Dacă etica, disciplină distinctă bazată pe principii, evaluează acţiunile, etica virtuţii se referă la trăsăturile de caracter de care dispune epidemiologul care decide o acţiune, trăsături cultivabile, care influenţează pozitiv decizia, în acord cu ghidurile* în vigoare, dacă există, sau cu standar-

---

* Ghidurile reprezintă instrumente ştiinţifice clar formulate, care vizează standarizarea acţiunilor/prestaţiilor şi care ajută la orientarea deciziilor la nivelul interacţiunii dintre medic şi pacient, medic şi comunitate (furnizori – finanţatori – consumatori). Ghidurile stabilesc cadrul în care se înscrie practica medicală în situaţii obişnuite. Asigurarea validităţii, reproductibilităţii, aplicabilităţii, flexibilităţii (identificarea excepţiilor), clarităţii (limbaj, logică,

dele proprii însuşite şi practicate conştient de cel ce decide şi care-i asigură performanţa.

Să nu se uite că practica epidemiologiei presupune activităţi de investigaţie, de cercetare, de cunoaştere a adevărului ştiinţific, cunoştinţele câştigate contribuind la ameliorarea sănătăţii populaţiilor.

D. L. Weed şi R. E. Mc Keown enumeră în 1998 principalele virtuţi care asigură decizii corecte, după cum urmează:

- responsabilitatea comportamentului propriu al celui care decide acţiunea, responsabilitatea membrilor echipei care investighează (după gradul de antrenare) şi chiar a instituţiei pe care o reprezintă, privită prin prisma standardelor actuale;
- modestia, conştiinţa faptului că munca şi meritele sunt ale echipei (a nu recunoaşte este imoral), rezultatele finale cât mai apropiate de adevăr şi de scop contând înainte de toate. Pericolul evident apare mai ales în investigaţiile de anvergură, în cercetarea unor fenomene cu mari implicaţii în sănătatea publică, în investigarea produselor biologice (noi vaccinuri), a reacţiilor adverse etc., unde există tentaţia construcţiei şi consolidării unui prestigiu ştiinţific, profesional sau interese financiare, ceea ce se poate solda cu falsuri şi fraude. Exemplul însuşirii paternităţii izolării retrovirusului HIV (HTLV III) de către echipa americană (Robert Gallo) în dauna echipei franceze (Luc Montagner), fraudă recunoscută ulterior şi explicată prin eroarea unui colaborator, rămâne „un fapt" cu atât mai reprobabil cu cât s-a petrecut la un nivel atât de înalt. Recunoaşterea „erorii" a constituit o reparaţie morală, imensul interes financiar (împărţirea veniturilor derivate din utilizarea brevetului) fiind prezervat prin înţelegerea finală între Franţa şi SUA (50%–50%), la nivel de preşedinţi;
- fidelitatea faţă de toţi cei ce au încredere în echipă (publicul contribuabil, finanţatori etc.);
- integritatea şi onestitatea, ceea ce previne falsificarea rezultatelor;
- epidemiologului îi revine, în final, obligaţia de a face recomandări, de a propune măsuri de sănătate publică, ceea ce presupune recurgerea şi la o altă virtute, şi anume la „prudenţa" necesară luării deciziei corecte în condiţiile unei incertitudini ştiinţifice (asocieri, forţa asocierii, factori de risc, erori sistematice, factori de confuzie etc.), adevărurile revelate de rezultate fiind mai mult sau mai puţin apropiate de adevărul absolut (certitudinea cauză-efect);
- virtuţile intelectuale: obiectivitatea, gândirea critică şi virtutea exce-

definiţii), reprezentativitatea sunt criterii care asigură calitatea ghidului. Ghidul presupune acceptul fie prin consens (de regulă), fie print-un proces bazat pe dovezi (diferenţierea opiniei de argumentul ştiinţific). Ghidurile nu sunt reglementări legale şi nu pot fi folosite în evaluarea practicilor sau ca indicator de performanţă.

lenței (a face ceea ce este corect, bazat pe o motivație corectă).

Trăsăturile de caracter rămân virtuți importante pentru exercitarea profesiei de epidemiolog, determinate în cea mai mare măsură de valorile familiale, culturale, tradiții, obiceiuri, cultură, religie și de alte forțe sociale, cu mult înainte de specializarea medicului ca epidemiolog practician.

Cultivarea acestor virtuți, odată cu însușirea cunoștințelor, metodelor etc. necesare devenirii unui practician, se face învățând din exemple, modele, din practica curentă. Și aici, ca și în alte domenii medicale, puterea exemplului, mentorul modelează, fără a fi factor determinant. Iată de ce se propune introspecția, efortul fiecăruia de a privi în sine, identificându-și virtuțile și viciile, astfel încât, conștient, să poată folosi toate oportunitățile de îmbunătățire a practicii epidemiologice.

Problemele etice și sociale ale epidemiologiei și sănătății publice sunt foarte apropiate; se rezolvau când apăreau probleme specifice, pe baza principiului utilitar, care recunoaște supremația binelui public față de drepturile individului (conta numărul beneficiarilor); situațiile conflictuale au devenit din ce în ce mai evidente în ultimele 4-5 decenii (de ex., atitudinea societății, a epidemiologului în supravegherea HIV/SIDA).

Un adevăr este însă recunoscut, și anume faptul că epidemiologul, în postura de investigator, cercetător sau în postura de coordonator al supravegherii, se confruntă cu marele public, cu oamenii comunității ca și cu oamenii bolnavi, cu pacienții; mai mult, în acest gen de relații se includ și administratorii sănătății publice, conducători care iau decizii, sponsori, agenții, fundații, mass-media, considerent pentru care se aplică același principiu și aceleași valori morale respectate în orice domeniu medical, cu deplină responsabilitate față de comunitate, pacienți, subiecții cercetării și cu respectarea drepturilor omului și autonomiei fiecăruia.

Din respectarea principiului autonomiei fiecărei persoane derivă și respectarea dreptului la intimitate și confidențialitate.

Intimitatea poate fi invadată (J. M. Last, 1990), iar confidențialitatea poate fi violată prin dezvăluirea informațiilor (comunicare, publicare) care permit identificarea unei persoane sau a unei comunități.

Toți cei care asigură prestațiile medicale în societate, asistența medicală a individului și a publicului au recunoscut și recunosc principiul păstrării secretului profesional, confidențialitatea având valoarea unei teze doctrinare.

Informația medicală (curentă sau arhivată) presupune deci protecție, acces autorizat și confidențialitate; reevaluarea atitudinii contemporane devine necesară odată cu achizițiile noilor cunoștințe medicale (emergența infecției HIV-testarea, apariția epidemiologiei moleculare, testarea susceptibilității genetice față de anumite maladii) și cu revoluția tehnologică în electronică (constituirea bazelor de date, depozitare-arhivare, acces-transmitere). Nimeni nu poate tăgădui cât de benefică este baza de date pentru

investigaţia şi cercetarea ştiinţifică în epidemiologie şi sănătate publică. Din păcate, enorma informaţie accesibilă poate fi utilizată şi în interes personal sau de grup, ceea ce justifică percepţia de către marele public a unei „ameninţări potenţiale reale" (la angajări, promovări, asigurări de sănătate, în starea psihologică etc.). De netăgăduit rămâne şi necesitatea utilizării acestor date pentru binele public în folosul sănătăţii publice.

O problemă deseori invocată se referă la informaţia epidemiologică, la cel ce o deţine şi care poate avea pretenţia de proprietar (studii epidemiologice ale mediului, ale locurilor de muncă, cu identificarea riscurilor în industrie etc.).

Are voie epidemiologul să publice rezultatele, datele crude sau analitice şi să le aducă la cunoştinţa celor expuşi riscului? Poziţia legală în aceste situaţii (investigaţii de mediu, ocupaţionale) trebuie să respecte dreptul fiecăruia la informaţie. Poziţia epidemiologului trebuie să se sprijine pe legea (unde există) care garantează dreptul fiecăruia la informaţie şi pe obligaţia morală faţă de autoritatea statală, faţă de populaţia studiată, faţă de angajator (fundaţii, agenţii), faţă de sponsor, faţă de cei ce asigură resursele financiare şi, nu în ultimul rând, faţă de adevăr şi de interesul public.

Din aceste motive s-a ivit necesitatea apariţiei codurilor etice, deşi nici un cod nu este capabil să statueze o regulă universală, deoarece codul propune generalităţi mai degrabă decât specificaţii şi lasă să se înţeleagă că respectarea legilor, a principiilor (recomandări ferme şi nu mai mult) poate oferi soluţii, compromisuri, pe baza unor analize, discuţii.

John Last (1990) atrage atenţia asupra ambiguităţii morale existente în practica epidemiologică, a variaţiilor de la o ţară la alta (obiceiuri, tradiţii, cultură, legi, norme), recomandând flexibilitatea. Nu pot exista declaraţii, soluţii, afirmaţii *ex catedra*, care să califice decizia ca fiind bună, corectă sau greşită.

Un cod trebuie să ţină seama de obligaţiile faţă de subiecţi, societate, angajatori şi finanţatori şi faţă de colegii de breaslă (T. L. Beauchamp et al., 1991).

1. Obligaţiile faţă de subiecţi se referă la:

1.1. protecţia bunei stări a fiecăruia şi evitarea sau reducerea disconfortului, inconvenientelor, riscurilor;

1.2. obţinerea asentimentului scris, acceptul subiectului, beneficii, riscuri etc. (noi vaccinuri, noi medicamente, reacţii adverse etc.); uneori este necesară aprobarea comitetelor de etică (acordul Colegiului Medicilor, asociaţii profesionale etc.), mai ales în cazurile în care obţinerea strictă a consimţământului scris pune la îndoială chiar investigaţia în cauză; de ex.: autorizaţia pentru identificarea subiecţilor după analiza datelor existente, obţinute, arhivate;

1.3. protecţia intimităţii, abaterile justificate şi acceptate de eventuale

ameninţări la adresa sănătăţii publice putând fi admise după analiză şi aprobare de către comitetele etice. Se atrage atenţia asupra faptului că protejarea excesivă poate pune în pericol scopul supravegherii, nevoia unor corelări cu alte date, necesare în primul rând validării şi eliminării declaraţiilor/înregistrărilor duble;

1.4. păstrarea confidenţialităţii îmbracă aspecte deosebite, în cazul supravegherii epidemiologice a diverselor fenomene pentru care există programe, protocoale-acţiuni. Dreptul la protejarea intimităţii trebuie armonizat cu dreptul public, care presupune acel acces la informaţii care va permite cele mai eficiente măsuri la timpul potrivit. Confidenţialitatea presupune o relaţie specifică cu persoana care a furnizat informaţiile; informaţiile care permit identificarea persoanei sunt numele, codul numeric personal, codul numeric fiscal personal, codul genetic, amprentele digito-palmare, scanarea irisului, fotografia, vârsta şi sexul. Asigurarea confidenţialităţii presupune un proces de securizare (coduri, parole, soundex*, controlul accesului în reţele, criptare unică sau dublă, măsuri administrative etc.); nevoia de a identifica informaţia depinde de obiective (locale, naţionale). În supraveghere, cu cât posibilitatea de identificare este mai mică, cu atât scade riscul violării secretului, mergându-se (diferenţe de la ţară la ţară, de la un sistem la altul) până la anonimat (orice posibilitate de identificare este exclusă). Codul se bazează pe datele disponibile, acelaşi cod revenind aceleiaşi persoane (asigurarea consistenţei). Securitatea confidenţialităţii nu poate fi completă (100%) în condiţiile în care accesul poate fi autorizat, neexistând nici o posibilitate de a preveni violarea intimităţii/confidenţialităţii de către persoanele autorizate. În situaţii excepţionale (emergenţe de sănătate publică, epidemice), standardele etice pot fi adaptate.

2. Obligaţii faţă de societate:

2.1. evitarea conflictelor de interes;

2.2. evitarea parţialităţii (asigurarea imparţialităţii);

2.3. menţinerea încrederii publicului prin informare corectă, curentă, la timp, completă, pe înţeles, responsabilă.

3. Obligaţii faţă de angajatori:

3.1. specificarea obligaţiilor epidemiologului (protocoale, programe) în contractul iniţial de angajare (corporaţii, trusturi etc.);

3.2. protejarea informaţiei privilegiate (conţinutul brevetelor, proprietatea intelectuală).

4. Obligaţii faţă de colegi:

4.1. comunicarea metodelor, a rezultatelor;

4.2. repudierea comportamentului inadecvat cu sugestii de corectare a colegilor;

---

* un sistem necesar, deoarece nu toate limbile aplică principiul fonetic în scriere.

4.3. rememorarea cerințelor etice, instruirea întregii echipe de investigație.

Evaluarea etică în cercetarea biomedicală se bazează pe Declarația de la Helsinki, adoptată în 1964 și amendată în 1975 (Tokio), în 1983 (Veneția) și în 1989 (Hong Kong), cu ocazia celei de a 41-a Adunări Generale (World Medical Assambly). Comitetele Etice ținând cont de principiile de bază:

- cunoașterea la zi a literaturii științifice, a metodelor experimentale, de laborator fiabile;
- formularea clară și completă a protocolului, cu respectarea legislației, a protocolului ce se supune analizei;
- conducerea investigației le revine numai persoanelor calificate și competente;
- respectarea dreptului subiectului la integritate, confidențialitate, cu reducerea impactului studiului asupra personalității subiectului, integrității fizice și mentale;
- respectarea acurateței rezultatelor (rapoarte, comunicări);
- consimțământul scris, informarea completă privitoare la scopuri, metode, beneficii anticipate, riscuri întâmplătoare, disconfort, cu asigurarea dreptului de a refuza înscrierea sau retragerea fără explicații; este de preferat ca obținerea consimțământului să revină unui medic care nu face parte din echipa de cercetare;
- subiecții loturilor de control trebuie să beneficieze de condiții absolut egale cu cele ale subiecților în studiu.

Datoria medicului este de a proteja viața și sănătatea persoanelor incluse în studiile biomedicale.

Evaluarea se bazează pe analiza raportului dintre riscurile semnalate în protocol sau anticipate de membrii competenți ai Comitetului și beneficiile scontate (proiectul trebuie să fie de calitate științifică, în caz contrar este considerat lipsit de etică, chiar dacă riscurile sunt neglijabile) și pe verificarea modului în care a fost transmisă informația completă pentru obținerea consimțământului scris.

Scurta incursiune de mai sus în domeniul evaluării bioetice a unor proiecte se justifică și în cazul epidemiologiei. Cercetarea biomedicală de dezvoltare și aplicativă constituie obiectul activităților epidemiologiei în supravegherea epidemiologică și cea de sănătate publică.

Recent, s-a încercat o distincție radicală între cercetare și practică, propusă de Banca Mondială, bazată numai pe argumente economice avansate de economiști fără participare medicală; s-a considerat că supravegherea nu este cercetare, fiind descriptivă (fenomen morbid, determinanți, măsuri), cercetarea presupunând colectarea de date multiple și detaliate costisitoare; extinderea și în cazul epidemiologiei ar fi oneroasă și imposibil de suportat din punct de vedere financiar.

Pandemia HIV/SIDA a impus (CDC; WHO) necesitatea extinderii considerentelor etice şi asupra studiilor de epidemiologie şi sănătate publică, mai ales cele cu referire la consimţământ şi confidenţialitate; acestea sunt diferite de la o ţară la alta, unii bolnavi (de tuberculoză, HIV/SIDA) refuzând să accepte comunicarea informaţiilor personale dacă nu sunt protejaţi; atitudinea bolnavilor care uzează de dreptul persoanei, universal recunoscut, împiedică ancheta, investigaţia, făcând imposibilă trasarea filiaţiei, cunoaşterea contacţilor; mai mult, accesul la informaţiile personale arhivate permite corelări cu constatări actuale, care conduc la noi cunoştinţe/măsuri în folosul public.

De reţinut, deci, obligativitatea protejării informaţiei, codificarea, limitarea accesului numai pe baza autorizării de către Comitetele de Etică.

Aspecte bioetice ale imunizărilor colective

Obligaţia oricărui stat civilizat de a oferi cetăţenilor săi protecţie este unanim recunoscută, instrumentul la care recurge guvernul fiind reprezentat de conceptul şi serviciul prin care se asigură publicului sănătatea. Sănătatea publică poate fi considerată un instrument politic, care operează într-un cadru social, în contextul democraţiei liberale, folosit de Executiv ca să asigure protecţie, cetăţenilor revenindu-le obligaţia de a fi responsabili faţă de propria lor sănătate.

Printre acţiunile şi intervenţiile de sănătate publică recunoscute se numără şi programele de imunizare colectivă care se adresează întregii populaţii sau anumitor segmente ale acesteia. Programele în cauză sunt actualmente acceptate de toate statele, fiind susţinute şi recomandate şi de Organizaţia Mondială a Sănătăţii, instituţie specifică a Organizaţiei Naţiunilor Unite în domeniul sănătăţii globale.

Programul lărgit de vaccinare, practicat actualmente, prevede recomandarea obligatorie a profilaxiilor active, a imunizărilor la vârsta copilăriei, imunizării adulţilor, vizând, de regulă, administrarea unor preparate profilactice, în funcţie de circumstanţe şi numai rareori, în cazul unor ameninţări potenţiale certe (vaccinarea antigripală, antivariolică etc.), acceptându-se vaccinări colective.

Succesul controlului unor boli infecţioase şi contagioase, marcat de reducerea până la dispariţie a letalităţii, complicaţiilor, infirmităţilor şi a cazurilor noi (eliminare sau eradicare) justifică în continuare politica de imunizare la nivel global.

Cu toate avantajele concretizate în rezultate de excepţie, imunizările colective prezintă în continuare probleme de natură etică, care privesc mijloacele-metodele utilizate pentru a se asigura o acoperire vaccinală cât mai apropiată de 100%. Obiectivul aduce în discuţie imunizarea impusă, obligatorie, care exclude refuzul (personal, părinţi, tutori), precum şi extinderea informaţiei şi a procesului de comunicare (standarde, până unde?) necesare motivării şi acceptului voluntar.

Delicată din punct de vedere etic este introducerea noilor vaccinuri, modificarea lor continuă, disponibilitatea lor de utilizare în toate țările, încorporarea lor în programele de imunizare naționale, respectând convingerea conform căreia imunizarea colectivă, măsura deosebită de protecție nu pot fi lăsate la inițiativa grupurilor sau a indivizilor, revenind obligatoriu guvernelor, care pot asigura în cele mai bune condiții acoperirea vaccinală necesară.

Beneficiul este fără îndoială public (prevenție, inducerea imunității de cohortă, dispariția epidemiilor devastatoare, eliminarea, eradicarea sau prezența numai a cazurilor sporadice și a microfocarelor epidemice).

Cu toate acestea, nu trebuie să se uite că persoana nu reprezintă numai un membru al comunității, ci un individ căruia trebuie să i se respecte drepturile omului, atât de către stat, cât și de către profesioniștii domeniului medical preventiv. Pe fundalul acestei din urmă afirmații devine evident conflictul dintre interesul public și drepturile omului, care există și va exista și care nu poate fi diminuat decât prin enunțarea unor principii generale, prin redactarea unor norme specifice și prin motivare, menită să ducă la un accept cât mai larg.

Principiile admise și respectate nu vor putea să rezolve toate problemele ce apar, aplicarea lor presupunând **reflecție, interpretare, analiză-judecată.**

În toate aceste eventuale situații, echilibrarea principiilor va fi însoțită de faptele empirice cunoscute, care pot motiva (incidența, tipul bolii, eficacitatea vaccinărilor). Și în aceste situații, în cazul deciziilor care se traduc prin intervenții de sănătate publică, altele decât imunizările colective, trebuie să fim conștienți că populația statistică este abstractă (efectivitatea vaccinărilor) și diferită de populația reală, constituită din indivizi cărora trebuie să li se respecte drepturile.

În 2002, specialiștii în bioetică au discutat diferite perspective etice și considerente morale ale eticii sănătății publice. Ulterior, Marcel Verweig și Angus Dawson, în anul 2004, reluând ceea ce s-a discutat cu ocazia Conferinței Internaționale a Asociațiilor de Bioetică (Brazilia, 2002), au propus principii care să ghideze judecata etică și deciziile în materie de imunizări colective.

Rămâne fundamental principiul conform căruia programele de vaccinare trebuie să vizeze numai bolile prevenibile prin vaccinare, care reprezintă veritabile probleme de sănătate publică (incidență, letalitate, complicații, imposibilitate de a fi rezolvate prin terapia actuală) sau de interes pentru individ (incidență mare, epidemii necontrolabile care amenință viața individului, cazuri zilnice), incapabil să-și asigure singur protecția.

Un exemplu în acest sens îl poate constitui rujeola, boală cu un indice de contagiozitate foarte mare, generatoare de epidemii, comparativ cu tetanosul, boală infecțioasă al cărui risc de a induce focare/epidemii este nul.

Un alt principiu este reprezentat de introducerea în programul de imunizări numai a vaccinurilor eficiente și sigure, care respectă standarde de

eficacitate şi siguranţă de un nivel ridicat, mai înalt decât cel al produselor farmaceutice. Se subliniază că acestea din urmă se administrează cu scop curativ bolnavilor, iar vaccinarea se adresează numai celor sănătoşi.

Riscul de contractare a bolilor contagioase controlate în ţările cu standarde economice înalte este atât de mic încât vaccinarea colectivă prevede numai vaccinuri cu efectivitate foarte înaltă şi efecte adverse nesemnificative, imediate sau la distanţă, administrabile în condiţii sigure (cale, echipamente). Supravegherea efectelor adverse devine astfel necesară şi continuă.

Percepţia vaccinării de către părinţi şi copii este diferită, în funcţie de reacţiile locale sau generale – chiar reduse – şi de teama administrării parenterale, inconveniente certe care rămân în atenţie datorită faptului că numărul celor imunizaţi colectiv este foarte mare; prezenţa acestor reacţii minore poate influenţa atingerea nivelurilor înalte de acoperire vaccinală.

În situaţii în care imunizarea are alternative în prevenţie, este necesară evaluarea comparativă a acestor scheme cu schema imunizării colective sub raportul cost/eficienţă (vaccin capabil să prevină bolile cu transmitere sexuală comparativ cu alternativa practicării sexului protejat).

Un alt principiu este cel al repartiţiei egale a beneficiilor. Altfel spus, un grup suportă inconvenientele, iar altul este beneficiar. Principiul a fost invocat când a existat intenţia vaccinării antigripale a copiilor şi adolescenţilor, menită să influenţeze procesul epidemiologic şi morbiditatea la bătrâni prin reducerea surselor şi circulaţiei virusului.

De aici, concluzia conform căreia introducerea unui nou vaccin presupune şi evaluarea unui posibil „shift" în difuziunea bolii, cu consecinţe morale.

Dacă cetăţenii îşi asumă obligaţia morală, acceptând vaccinarea pentru binele public, s-ar cuveni ca şi guvernele să accepte responsabilitatea pentru complicaţiile grave, invalidante, care ar putea să apară.

Un principiu de care trebuie să se ţină cont este cel care vizează câştigarea şi menţinerea încrederii în imunizări, încredere care se bazează pe cunoaştere, comunicare (efectivitate, riscuri, rezultate).

Problema reacţiilor adverse trebuie cunoscută de marele public (durata protecţiei conferită de un anumit vaccin), deoarece nu poate fi garantată o protecţie sigură de-a lungul întregii vieţi.

Aplicarea, interpretarea acestor principii diferă de la o ţară la alta, cu diferenţe semnificative între perspectiva naţională şi cea globală.

Atâta vreme cât programul lărgit de vaccinare are condiţii şi rezultate diferite, este imoral şi de prisos să recomandăm o imunizare la dorinţa sau sub presiunea anumitor grupuri, ţări, interese comerciale etc. Un exemplu îl poate constitui refuzul OMS de a recomanda (include) vaccinarea colectivă împotriva varicelei, care nu constituie o prioritate a sănătăţii publice în actualul peisaj al patologiei infecto-contagioase.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Baicuş Cristian, *Medicina bazată pe dovezi: Cum înţelegem studiile*, Editura medicală, Bucureşti, 2007, 143 p.
2. Baicuş Cristian, *Dicţionar de epidemiologie clinică şi medicină bazată pe dovezi*, Editura medicală, Bucureşti, 2002, 68 p.
3. Bocşan Ioan Stelian, *Epidemiologie generală*, Cluj-Napoca, 2006, 115 p.
4. Bocşan Ioan Stelian, Rădulescu Amanda, Brumboiu Maria Irina etc., *Epidemiologie practică pentru medici de familie*, Cluj-Napoca, 1999, 710 p.
5. Brumboiu Maria Irina, *Metode epidemiologice de bază pentru practica medicală*, Cluj-Napoca, 2005, 122 p.
6. Brumboiu Maria Irina, Bocşan Ioan Stelian, *Metode de prevenire şi combatere a bolilor infecţioase*, Cluj-Napoca, 2006, 119 p.
7. Caplan-Tacu Dana Magdalena, Florea Valentina, Ciufecu Constantin, *Imunoprofilaxia-imunoterapia*, Ghid practic, Editura EX PONTO, Bucureşti, 2001, 199 p.
8. Chicu V., Curocichin Gh., Nemerenco Ala, *Comunicarea în promovarea sănătăţii, în situaţii de risc şi de criză. Ghid pentru medici de familie*, Chişinău, 2009.
9. Ciufecu Constantin, *Esenţial şi actual în epidemiologia bolilor transmisibile*. Ediţia a II-a, Naţional, Bucureşti, 2008, 253 p.
10. Cotelea Adrian, Prisacari Viorel, *Epidemiologia în situaţii excepţionale*, Chişinău, 2009.
11. Czernichow P., Chaperon J., Le Coutour X, *Epidemiologie*, Ed. Masson, Paris, 2001.
12. Duda Rene Corneliu, *Sănătate publică şi management*, Iaşi, 1996, 216 p.
13. *Epidemiologie. Manual de lucrări practice*. Sub red. V. Prisacari, Chişinău, 1998, 354 p.
14. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E., *Clinical Epidemiology*. Williams and Wilkins, a Waverly Company, Baltimore, 1996.
15. Gordis L., *Epidemiology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2000.
16. Iarovoi Petru, *Combaterea bolilor infecţioase în Republica Moldova*, Chişinău, 2012.
17. *Imunizările în activitatea medicului de familie*, CNŞPMP, Chişinău, 2004, 122 p.
18. Ivan Aurel, *Medicina omului sănătos: Probleme de epidemiologie modernă*, Bucureşti, 1993.
19. Ivan Aurel, *Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile*, Editura Polirom, Iaşi, 2002, 837 p.
20. Ivan Aurel, Azoicăi Doina, *Vaccinologie*, Editura Polirom, Iaşi, 1995, 252 p.
21. Ivan A., Ionescu Tr., Teodorovici Gr., *Epidemiologia bolilor netransmisibile*, Editura medicală, Bucureşti,1981, 668 p.
22. Jekel J., Elmore J., Katz D., *Epidemiology, biostatistic and preventive medicine*, WB Sauders Company, Philadelphia, 1996.
23. Knapp R., Miller C., *Clinical epidemiology and biostatistics*, MMS Williams and Wilkins, Pensylvania, 1992.
24. Lozan-Tîrşu Carolina, Guţu Luminiţa, *Comunicare pentru schimbare comportamentală*, Chişinău, 2008.
25. Obreja G., Opopol N., *Metode de studiu în epidemiologia aplicativă*, Chişinău, 2002, 119 p.

26. Pop Oliver, Nistor Ferdinand, *Epidemiologie generală*, Editura Helicon, Timişoara, 1996.
27. Prisacari V., Malai E., *Optimizarea educaţiei pentru sănătate după modelul infecţiilor intestinale*, Chişinău, 2006.
28. Rumeanu-Ronquette C., Breart G., Padieu R., *Methodes en Epidemiologie*, Ed. Flammarion, Paris, 1997.
29. Sous la direction du RECIF: *Recherche clinique-penser, realiser, publier*, RECIF, Abatos, Lyon, 2010.
30. Zlate M., *Introducere în psihologie*, Polirom, Iaşi, 2000, Ediţia a 3-a, 416 p.
31. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология. Москва, 1989.
32. Гизеке Йохан, *Современная эпидемиология инфекционных болезней*. Второе издание. ВОЗ. Европа, 2004, 276 с.
33. Громашевский Л.В., *Общая эпидемиология*, 1949, 320 с.
34. Зуева Л. П., Яфаев Р. Х. Эпидемиология. Санкт-Петербург, 2005, 745 с.
35. Медуницын Н. Б., Покровский В. И., *Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней*. Учебное пособие. Москва, 2005, 525 с.
36. *Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям*. Под. ред. В. И. Пракровкого и Н.И. Брико, Москва, 2008, 399 с.
37. Покровский В. И., Филатов Н. Н., Палтышев И. П., *Описательное эпидемиологическое исследование*, Москва, 2005, 239 с.
38. *Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней*. Под. ред. В. И. Пракровкого и Н. И. Брико, Москва, 2005, 794 с.
39. Триша Гринхальх, *Основы доказательной медицины*. Перевод с английского. 3-е издание. Под. ред. И. Н. Денисова, К. И. Сайткулова. Москва, 2008, 282 с.
40. Черкасский Б. Л., *Руководство по общей эпидемиологии*, Москва, 2001, 558 с.
41. Шляхов Э. Н., *Практическая эпидемиология*. Издание пятое, Кишинёв, 1991, 567 с.
42. Шкарин В. В., *Дезинфекция, дезинсекция, дератизация*, Нижний Новгород, 2006.
43. Шкарин В. В., Воробьёва О. Н., *Иммунопрофилактика*, Учебное пособие, Нижний Новгород, 2006, 177 с.
44. Шкарин В. В., Рахманова Р. С., *Основы ретроспективного анализа инфекционной заболеваемости*. Учебное пособие, Нижний Новгород, 2009, 160 с.

Viorel PRISĂCARU

EPIDEMIOLOGIE GENERALĂ
BAZELE MEDICINEI PRIN DOVEZI

Manual

Cuvântul editorului

Am cunoscut în persoana domnului profesor Viorel Prisăcaru un intelectual sobru, disciplinat, ingenios, coerent în realizarea proiectelor didactice şi manageriale. Personalitate notorie în domeniu, domnul Prisăcaru lansează un manual de certă valoare, o lucrare exactă, obiectivă şi vrednică. Cu acest manual, scris cursiv şi minuţios structurat, profesorul Prisăcaru atinge o performanţă demnă de osteneala unei Academii.

Prisăcar în Stupăria Cărţilor, Omul şi Profesorul Prisăcaru este aici prezenţa cea mai elocventă, căci şi-a relevat curajul civic şi adevărata statură morală.

Ana Manole

• Redactăm, ilustrăm, machetăm, tipărim cărţi, afişe, reviste şi etichete la preţuri rezonabile.

Editor:
Ana Manole
tel.: 43.47.70
mesterulmanole33@yahoo.com

Tiparul executat la SA "*Tipografia Reclama*",
str. Alexandru cel Bun, 111
MD-2004, Chişinău.
Comanda nr. 394